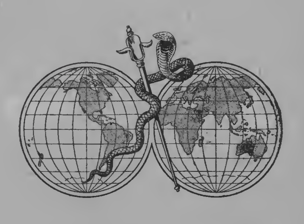
Tome XXX 1937 N° 1

n° 10 - épuisé

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 13 JANVIER 1937

MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **75** fr. ; Étranger **90** fr.
Prix du Numéro : **10** fr.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 1

SÉANCE DU 13 JANVIER 1937

Présidence de M. E. ROUBAUD, Président.

Suite du sommaire page 3 de la couverture.

TRENTIÈME ANNÉE 1937 N° 1.

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 13 JANVIER 1937

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

CORRESPONDANCE

Sir LÉONARD ROGERS, MM. le Professeur H. VINCENT et A. SALIMBENI, élus membres d'honneur de la Société, lui expriment leurs vifs remerciements, ainsi que MM. CL. DOBELL, W. SCHÜFFNER et Sir MALCOLM WATSON, élus membres associés à la séance de décembre, et M. A. RIVOALEN, élu membre titulaire.

Des lettres personnelles exprimant leurs sentiments de gratitude ont été adressées au Président par MM. H. ZIEMANN, membre d'honneur, CL. SCHILLING, membre associé, et W. SCHULEMANN, membre correspondant étranger.

M. J. SAUTET, récemment nommé Professeur agrégé à Marseille, adresse sa démission de secrétaire des séances.

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

Au seuil de chaque nouvelle année il est d'usage de faire un retour en arrière et d'examiner le chemin parcouru pendant les douze mois de l'exercice qui vient de s'écouler. Ce sera pour moi, en me conformant à cette formule rituelle, l'occasion de vous faire part tout d'abord de la satisfaction que j'ai éprouvée, en présidant vos séances, à constater l'heureuse vitalité d'une Société qui se manifeste en pleines forces, en pleine activité.

Certes, les deuils, au cours des mois qui précèdent, ne nous ont pas été épargnés. Ils ont été sévères. Nous avons vu disparaître des personnalités comme Ch. Nicolle, Sir Arnold Theiler, E. Perroncito parmi nos membres d'honneur, auxquelles il faut adjoindre le nom de W. Councilman dont nous n'avons connu que récemment la disparition plus ancienne. Nous avons perdu, parmi nos membres titulaires, P. Achalme, G. Villain, G. Martin, A. Borrel, et parmi les Correspondants étrangers J. L. Monteiro. En saluant une dernière fois la mémoire de ces distingués collaborateurs je désire marquer encore les regrets que nous cause leur perte.

A ces vides que le destin inexorable a creusés parmi nous, en 1936, il nous fallait répondre par des nominations nouvelles, dans les différentes catégories de membres. Des élections mûrement préparées et discutées au sein du Conseil et des Commissions nous ont assurés de restaurer l'effectif de la Société, dans les conditions requises de nombre et de qualité. Nous avons élu, à la séance de décembre, à l'unanimité, six membres d'honneur : MM. F. G. Novy, Sir Leonard Rogers, A. Salimbeni, J. W. Stephens et H. Ziemann, membres non nationaux, et un Français dont le nom s'inscrira d'une façon particulièrement digne dans cette liste qui vient en tête de notre *Bulletin*, le Professeur H. Vincent.

Nous avons désigné également cinq nouveaux associés étrangers : MM. C. Dobell, W. Schüffner, Kl. Schilling, Suzuki et Sir Malcolm Watson, le célèbre hygiéniste malariologue britannique.

Le petit nombre des places dont nous disposions ne nous a permis de désigner cette année que trois membres correspondants étrangers. Nous avons réservé ces nominations à MM. H. Gaschen, le dévoué collaborateur entomologique des Instituts Pasteur de l'In-

dochine, W. Schulemann, le distingué spécialiste allemand de chimiothérapie et le jeune et déjà bien connu Max Theiler.

Les remerciements qui nous ont été adressés par les bénéficiaires de ces différentes élections témoignent de la considération générale apportée à l'œuvre que nous poursuivons et des égards que le monde scientifique professe pour notre groupement. Parmi les lettres reçues à ce sujet de certains membres étrangers, dont malheureusement il serait trop long de reproduire ici le texte intégral, il en est de particulièrement attachantes, parce qu'elles démontrent la sincérité et l'empressement avec lesquels les hommes de science savent se tendre la main par delà les frontières ou les horizons politiques, lorsqu'ils sont assurés de servir un même idéal humanitaire ou scientifique.

S'il est, pour le Président d'une Société comme la nôtre, une agréable constatation, c'est bien celle qu'il nous est permis de faire en présence des compétitions de plus en plus sérieuses auxquelles donnent lieu les élections de nos membres titulaires. Les candidatures qui nous ont été adressées, en 1936, sont nombreuses ; la pluplart très dignes d'intérêt. Mais le nombre, essentiellement limité par la rigueur de nos statuts, des sièges disponibles a donné lieu à un choix particulièrement sévère. Au cours des deux sessions d'élections nous avons élu cinq membres titulaires : MM. R. Martin, P. Mollaret, P. Dorolle, A. Gaud et A. Rivoalen. Si nous avons quelque regret de n'avoir pu appeler à nous, pour le moment, davantage d'excellents collaborateurs, parmi ceux qui avaient sollicité leur admission, par contre nous devons certainement nous réjouir de voir une sélection active conférer une valeur d'autant plus grande à notre recrutement.

Dans sa constitution actuelle notre Société compte un total de 387 membres, dont 216 titulaires et titulaires-honoraires français. Nous nous accroissons lentement mais régulièrement.

Messieurs, si, dans l'année qui vient de s'écouler, nous avons eu le profond regret de voir s'ouvrir la succession scientifique de notre éminent collègue Ch. Nicolle, Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, nous avons par contre aujourd'hui la satisfaction de voir lui succéder, au fauteuil de membre non résident qu'il occupait à l'Académie des Sciences, notre savant collègue Ed. Sergent, Directeur de l'Institut Pasteur d'Algérie. Un tel choix nous touche d'une façon particulière en raison de l'attachement que la Société porte à la personnalité d'un savant qu'elle avait distingué naguère de façon spéciale en lui décernant la grande médaille d'or ; d'autre part aussi parce que nous voyons avec plaisir consacrer ainsi, dans un rapprochement saisissant, deux grandes carrières pastoriennes poursuivies en Afrique du Nord. Je suis sûr d'être votre interprète à tous, Messieurs,

en adressant au docteur Ed. Sergent les félicitations les plus vives et cordiales de la Société pour sa récente élection.

J'exprimerai, par la même occasion, tous nos vœux de succès à notre collègue, Et. Burnet, à qui échoit aujourd'hui la belle mission de présider aux destinées de l'Institut Pasteur de Tunis.

Messieurs, je vous disais en commençant combien j'étais heureux de constater la pleine vigueur de notre Société. Nos séances sont toujours nourries de communications nombreuses et je remercie particulièrement ceux de nos collègues qui ont bien voulu, comme M. Montel, à différentes reprises, et M. Toumanoff, les agrémenter d'exposés spéciaux, illustrés de remarquables projections documentaires. Chaque séance voit éclore un Bulletin dépassant souvent une centaine de pages et l'ensemble du volume que nous aurons publié en 1936 atteint le chiffre de 1163 pages. L'abondance des matières traitées n'en exclut pas la variété. Si les grandes affections tropicales : lèpre, paludisme, trypanosomiases, spirochétoses, amibiase, fièvre jaune, typhus et fièvres exanthématiques, etc... occupent toujours une place prépondérante dans nos rubriques, nous y voyons également figurer nombre d'observations concernant les multiples affections à protozoaires, l'helminthologie, l'entomologie médicale, la chimiothérapie, les venins, les mycoses, etc... Dans nos Bulletins se trouve ainsi rassemblé un faisceau de documents qui fait vraiment de notre périodique un organe indispensable. Si j'ajoute que sa présentation rajeunie, à laquelle M. Deschiens a consacré tous ses soins, est particulièrement heureuse et attrayante, on peut affirmer que notre Société peut, à juste titre, éprouver quelque fierté paternelle à l'égard de sa publication.

Notre filiale de Madagascar a régulièrement contribué à nous adresser des communications intéressantes, affirmant ainsi sa vitalité. Nous espérons que cet heureux exemple sera suivi par notre autre Société filiale, celle de l'Ouest africain qui a connu, au point de vue scientifique, des périodes plus prospères que celle de l'an dernier. Je ne quitterai point ce très intéressant chapitre des filiales sans indiquer que des pourparlers sont actuellement en cours avec notre excellent collègue Ch. Joyeux, Président de la Société de Médecine et d'Hygiène coloniale de Marseille, en vue du rattachement de cette Société à la Société de Pathologie Exotique de Paris. Cette initiative de la Société de Marseille ne peut qu'être favorablement accueillie par nous. Les modalités de l'accord, au sujet duquel notre Conseil a déjà été réuni, sont pour le présent à l'étude et nous souhaitons aboutir à un résultat favorable, à bref délai.

Grâce à l'effort financier consenti par la Direction des Instituts Pasteur de l'Indochine, notre Collection de monographies spéciales s'est accrue, au cours de l'année dernière, d'une nouvelle unité. Un

remarquable volume a été consacré par C. Toumanoff à l'étude de l'Anophélisme en Extrême-Orient. Nous remercions notre collègue le docteur Noël Bernard d'avoir bien voulu placer sous l'égide de la Société cette nouvelle publication qui, faisant suite à la Monographie précédente du regretté E. Borel, affirme l'importance des investigations spéciales antipaludiques effectuées en Indochine, sous l'active direction de notre collègue Henry Morin.

Messieurs, pour achever cet exposé rapide et le conclure sur la note générale d'optimisme que doit nous laisser la constatation de l'état florissant de la Société, il me faudrait vous dire également un mot de nos finances. Mais ce serait empiéter sur le domaine de notre Trésorier M. Tendron, qui nous fera connaître à la séance prochaine la condition de notre trésorerie. Sans anticiper sur les événements, il me permettra bien cependant de vous laisser envisager avec confiance l'année nouvelle.

Avant de vous inviter à reprendre, en toute sérénité, la suite de nos travaux, je m'en voudrais de ne pas exprimer aux Membres de notre Bureau mes plus cordiaux remerciements pour l'attachement qu'ils témoignent à la Société et la collaboration sûre et amicale qu'ils veulent bien m'offrir.

MM. M. Langeron et A. Lecomte, nos distingués vice-présidents, qui m'assistent de leurs conseils et de leur expérience, MM. R. Deschiens et R. Pons qui conservent, au milieu de l'importance de leurs fonctions de secrétaires généraux et de la charge toute particulière qu'elles représentent, leur affabilité souriante, ont droit à l'expression de notre reconnaissance, ainsi que notre excellent trésorier.

J'adresse également mes remerciements à nos secrétaires de séance, MM. J. Colas-Belcour et Sautet, qui se sont acquittés avec un zèle louable de leur tâche, un peu ingrate mais nécessaire, de rédacteurs des procès-verbaux. M. Sautet a dû nous quitter pour rejoindre son poste d'agrégé à Marseille. Nous savons gré à M. Giroud d'avoir bien voulu le remplacer au pied levé.

Enfin, Messieurs, c'est à vous tous que je désire, en terminant, témoigner ma gratitude pour m'avoir permis de présider des séances dont l'intérêt, j'en suis persuadé, ne faiblira pas, au cours de la présente année.

COMMUNICATIONS

SUR LES TEIGNES HUMAINES OBSERVÉES EN GRÈCE

Par A. CATANEI et G. HIGOUMENAKIS

Une première série de teignes observées à Athènes, par l'un de nous, a fait l'objet d'une étude parasitologique pour déterminer les champignons-parasites qui provoquaient ces mycoses.

I. — Résultats de l'étude des teignes du cuir chevelu.

1. — *Trichophyties.*

Sur 22 sujets atteints de trichophytie du cuir chevelu (21 enfants âgés de 3 à 14 ans; un homme de 23 ans), 8 (enfants) portaient une seule plaque, de taille variable. La lésion, presque complètement glabre, était squameuse, sauf dans un cas où la surface, saillante, de teinte brun rougeâtre, se trouvait parsemée de bulles de la grosseur d'une tête d'épingle. Les 14 autres trichophytiques montraient plusieurs plaques, plus ou moins déglabrées, recouvertes de squames grisâtres ou de croûtes jaunâtres. Chez un teigneux, la partie centrale de quelques plaques avait un aspect cicatriciel. Une fois, la trichophytie du cuir chevelu (à plaque unique) était associée à des lésions teigneuses de la face.

Dans les 22 cas de trichophytie, les cheveux, parasités suivant le type *endothrix*, ne présentaient aucun caractère morphologique différentiel.

La culture des champignons-parasites sur gélose glucosée de Sabouraud, obtenue pour 18 teignes, a fourni :

15 souches de *Tr. violaceum* Bodin, 1902 ;

2 *Trichophyton* à cultures glabres : une espèce nouvelle et une variété de *Tr. glabrum* (1);

1 souche de *Tr. plicatile* Sabouraud, 1909.

2. — *Microspories.*

La microsporie du cuir chevelu a été étudiée chez 13 enfants âgés de moins de 10 ans.

(1) La description de ces champignons sera publiée dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, t. XV, 1937.

Du point de vue clinique, cette teigne se manifestait, le plus souvent, sous la forme de plaques presque complètement glabres, recouvertes de squames grisâtres. Plusieurs enfants portaient une seule lésion. Dans un cas, des croûtes jaunâtres recouvraient presque toute la tête qui apparaissait irrégulièrement glabre. Comme formes cliniques particulières, on a observé une lésion du type kérion et des plaques croûteuses sous lesquelles le cuir chevelu paraissait ulcéré. Chez 2 sujets il existait, en plus, des lésions microscopiques de la face et du corps.

Le parasitisme pilaire revêtait, dans tous les cas, le type microsporique habituel.

Sur 12 cultures obtenues, 11 possédaient les caractères de *Microsporum canis* Bodin, 1902 (= *M. felineum*) ; une se rapprochait de *Microsporum equinum* Bodin, 1898.

II. — Résultats de l'étude des teignes de la peau.

Pour 14 lésions de la peau glabre, l'examen microscopique a révélé la présence d'éléments parasitaires dans les squames.

L'isolement du champignon-parasite, réussi 7 fois, a donné 4 souches de *Microsporum canis* ; 3 de *Tr. violaceum.*

La microsporie de la peau, à *M. canis*, se caractérisait par une plaque, unique dans deux cas, dont la périphérie portait des vésicules, des squames ou des croûtes. La teigne avait pour siège la face ou diverses parties du corps.

Dans les squames, le champignon se développait abondamment, sous la forme de filaments flexueux, parfois assez irréguliers, à cloisons espacées ou non, simples ou ramifiés.

Les teignes cutanées dues à *Tr. violaceum* étaient caractérisées par des lésions analogues à celles de la microsporie ou par des plaques squameuses portant des vésicules à la périphérie. Les caractères morphologiques du champignon dans les squames ne présentaient rien de particulier.

III. — Résultats de l'étude d'onychomycoses.

Dans les ongles, épaissis et profondément craquelés, d'un adulte, on a décelé des filaments mycéliens abondants, le plus souvent moniliformes, longs et parfois ramifiés.

Dans un cas d'onyxis, observé chez une femme, l'examen a révélé la présence de filaments flexueux rares, à cloisons espacées, et de petits amas d'éléments arrondis.

Aucune culture n'a été obtenue.

IV. — Résumé.

Cette étude parasitologique de prélèvements effectués chez des teigneux, observés à Athènes, fournit les premiers renseignements sur la flore parasitaire des teignes, en Grèce. Elle a révélé la grande fréquence des *Trichophyton* à cultures glabres dans les trichophyties de ce pays (*Tr. violaceum* prédomine, une espèce et une variété nouvelles de *Trichophyton* ont été isolées). Les microspories du cuir chevelu, fréquentes également, sont presque toutes dues à *Microsporum canis*. Ce champignon provoque bon nombre de teignes isolées de la peau, avec *Tr. violaceum*, qui a été décelé chez l'adulte.

Institut Pasteur d'Algérie et Service de Dermatologie de l'Hôpital Evangelismos (Athènes).

ENQUÊTE SÉROLOGIQUE SUR DIX-NEUF SUJETS IMMUNISÉS CONTRE LA FIÈVRE JAUNE, LES UNS A L'AIDE DE LA VACCINATION, LES AUTRES A L'AIDE DE LA SÉRO-VACCINATION

Par J. LAIGRET, G. SALEUN et J. CECCALDI

Jusqu'à présent, on ne compte à Brazzaville qu'un petit nombre de personnes vaccinées contre la fièvre jaune. Nous en avons réuni dix-neuf : dix ont reçu la séro-vaccination, appliquée l'année dernière en A. E. F., par G. Stefanopoulo, et neuf ont reçu, soit en A. O. F., soit en France, le vaccin seul sans sérum.

Du sang a été prélevé à ces dix-neuf personnes. Les épreuves de protection ont été pratiquées, d'abord à l'Institut Pasteur de Brazzaville puis, à titre de confirmation, à l'Institut Pasteur de Tunis. Les résultats concordent.

La technique a été celle du test intracérébral de Max Theiler. On a fait un titrage aussi exact que possible des pouvoirs protecteurs en opposant les sérums à plusieurs suspensions virulentes :

La suspension I : 64 unités-souris, c'est-à-dire 64 doses mortelles pour la souris par cm^3.

La suspension II : 640 unités par cm^3.

La suspension III : 6.400 unités par cm^3.

La suspension IV : 25.600 unités par cm^3.

Ces valeurs ont été vérifiées par des inoculations de contrôle à des souris-témoins. Le mélange des sérums avec les suspensions

virulentes s'opérant à égalité de volumes, il en résulte que la neutralisation du virus de la suspension I révèle un pouvoir protecteur équivalant à 64 unités protectrices par cm³ du sérum. De même, la neutralisation des suspensions II, III, IV révèle des pouvoirs protecteurs équivalant à 640, 6.400, 25.600 unités protectrices par cm³.

Le titre de 64 unités marque un pouvoir protecteur non discutable, mais faible. Le titre de 640 unités est le minimum qu'on doive exiger, comme témoignage sérologique d'une bonne vaccination.

Ces précisions rappelées, voici les résultats des épreuves de protection, pratiquées avec les dix-neuf sérums de nos vaccinés et sérovaccinés :

Sérums	Temps écoulé depuis la vaccination	Suspensions virulentes				Titre (unités protectrices par centicube)
		I	II	III	IV	
A. — Vaccinés (avec le virus seul, sans sérum).						
Vad.	1 an 1 mois	+	+	+	+	25.600
Lan.	1 an 9 mois	+	+	±		640
Mme Mon.	1 an 10 mois	+	+	±		640
M. Mon.	1 an 10 mois	+	+	±	±	640
Tou.	1 an 10 mois	+	+	+	+	25.600
Ver.	1 an 9 mois	+	+	+	+	25.600
Cort.	2 ans 1 mois	0	0	0		0
Mme Lai.	5 mois	+	+	+	+	25.600
M. Lai.	5 mois	+	+	0		640
B. — Séro-vaccinés.						
Cot.	9 mois	+	+	0		640
Dup.	1 an	0	0	0		0
Ru.	1 an	+	0	0		64
Ass.	1 an 1 mois	+	0	0		64
Til.	1 an 2 mois	+	+	0		640
Hen.	1 an 1 mois	0	0	0		0
Hul.	1 an 1 mois	+	0	0		64
M Faz.	1 an 1 mois	0	0	0		0
Mme Faz.	1 an 1 mois	+	0	0		64
Flis.	1 an 1 mois	+	+	0		640

La moyenne du temps écoulé depuis l'inoculation est approximativement la même dans les deux séries : 1 an 16 jours pour les sérovaccinés, 1 an 5 mois pour les vaccinés sans sérum.

Parmi ces derniers, on note un échec. Il se trouve correspondre au sujet le plus anciennement traité. A l'occasion des trois inoculations du vaccin qu'il a reçues il y a un peu plus de deux ans, ce sujet n'a pas eu la plus petite réaction fébrile. Aucune épreuve de son sérum n'a été faite avant celle que nous venons de pratiquer. Nous ne savons donc pas combien de temps a duré son immunité. Retenons seulement que, sur *neuf personnes vaccinées sans sérum*,

une n'est plus immunisée au moment de l'enquête; *toutes les autres le sont encore fortement*. Sur *dix personnes séro-vaccinées*, *quatre n'ont plus*, au moment de l'enquête, *qu'une immunité faible*, *trois ne sont plus immunisées du tout*.

Il semble, d'après ces résultats, que les effets de la séro-vaccination ont été moins durables que ceux de la vaccination sans sérum. D'ingénieuses expériences sur les souris avaient déjà conduit Schüffner et ses collaborateurs à la même appréciation. Si l'on considère, en outre, que l'injection d'un sérum humain ou animal avant le vaccin complique l'opération, qu'elle limite ses applications et qu'elle ne met pas à l'abri des réactions vaccinales, on ne peut pas regretter que la pratique de la séro-vaccination ait été abandonnée en France et dans les colonies françaises.

Nous avons noté, au cours de l'enquête, l'absence de substances protectrices dans le sang d'un sujet vacciné, il y a un peu plus de deux ans, par la méthode directe. Nous croyons devoir, en terminant, revenir sur cette constatation.

La méthode, appliquée dans les meilleures conditions, celles qui sont réalisées au laboratoire même où se prépare le vaccin, a régulièrement conféré, jusqu'à présent, des immunités de longue durée (d'au moins 5 ans). Mais il faut s'attendre à ce que, dans les postes éloignés, où le produit peut arriver partiellement inactivé à la suite d'un transport qu'il n'est pas toujours facile de rendre parfait, les résultats ne soient pas régulièrement aussi bons. Afin de remédier à des défaillances possibles, il faut, de toute nécessité, renouveler périodiquement les applications. La *revaccination* doit être conseillée au moins tous les deux ans, plus souvent en cas d'épidémie ou de menace épidémique. Le public s'y prête : nous n'en voulons pour preuve que les demandes, adressées ces derniers temps à l'Institut Pasteur de Tunis, par des coloniaux désirant se faire revacciner avant leur nouveau départ pour l'Afrique. Cette habitude doit être encouragée.

Instituts Pasteur de Tunis et de Brazzaville.

PRÉSENCE PROBABLE DU BACILLE DE WHITMORE DANS L'EAU DE MARE AU TONKIN

Par M. VAUCEL

En novembre 1933, E. Marque et J. Raynal ont communiqué à la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine, à Hanoï, l'observation d'un cas mortel de mélioïdose, consécutif à un accident d'automobile ayant entraîné la précipitation de la victime et son immersion prolongée dans l'eau d'une mare du Delta tonkinois.

Au mois de janvier 1936, G. HASLE, au laboratoire de bactériologie de Hué (Annam) (1), a isolé également par hémoculture un bacille de WHITMORE dans des conditions à peu près semblables. Il s'agissait d'un homme victime lui aussi d'un accident d'automobile et porteur d'une plaie du crâne souillée par la boue d'un fossé.

Dans les deux cas, après une amélioration sensible du choc et des lésions traumatiques, laissant espérer une issue favorable, les médecins traitants ont assisté au réveil de la fièvre, à la reprise des phénomènes généraux et à l'établissement d'une septicémie mortelle à *Bacille whitmori*.

L'infection par l'eau souillée était-elle responsable, dans ces deux cas, de la mélioïdose?

Il est permis de le supposer.

Nous connaissons en effet déjà :

d'une part, la résistance prolongée du bacille de WHITMORE dans l'eau (44 jours),

d'autre part, la possibilité pour l'homme de s'infecter par les effractions de la peau (morphinomanes de WHITMORE, ulcère de la jambe de STANTON, morsure de chien de HENNESY) ou la pénétration par la voie digestive ou les muqueuses.

L'infection possible par immersion ne manque pas de rappeler l'étiologie confirmée de la spirochétose ictéro-hémorragique et nous avons pensé à adopter, pour la recherche de *B. whitmori* dans l'eau, la méthode déjà utilisée pour le dépistage de *L. icterohemorragiæ* dans l'eau de mare ou de rivière.

Nous avons employé la technique suivante : immersion de deux cobayes, après scarification des flancs et de l'abdomen, pendant 3/4 d'heure environ, dans l'eau suspecte à 30°; animaux d'expérience gardés en observation pendant un mois.

Presque tous les échantillons d'eau ont été prélevés par le docteur GASCHEN, chef du laboratoire d'entomologie à l'Institut Pasteur de Hanoï, au cours de ses prospections dans le delta tonkinois.

EXPÉRIENCES NÉGATIVES. — Les onze premiers essais, du 9 mars au 13 juin 1936, furent négatifs. 19 cobayes sur 22 étaient indemnes après un mois d'observation : un cobaye mourut dans l'heure qui suivit l'immersion, un autre, moins de 24 heures après. Enfin, l'un des deux cobayes immergés le 13 juin mourut, 9 jours après, sans lésions anatomo-pathologiques et l'hémoculture du sang du cœur donna un bacille pyocyanique.

L'expérience portant sur l'eau de la mare où fut précipitée la victime de l'observation MARQUE et RAYNAL fut négative. Plus de 18 mois s'étaient écoulés depuis l'accident.

(1) Observation inédite.

Expérience positive. — Le 15 juin, les deux cobayes 2265 et 2266 sont immergés, après scarification, dans de l'eau de mare recueillie le même jour à proximité du village Tu My sur la route de Hanoï à Haidnong.

Le 17 juin, au matin, le cobaye 2266 est trouvé mort. L'autopsie ne révèle aucune lésion. Un bacille pyocyanique est isolé du sang du cœur par hémoculture.

Le 20 juin (5 jours après l'immersion) le cobaye 2265, moribond, est sacrifié.

Cette fois, les lésions sont caractéristiques et permettent d'emblée le diagnostic anatomo-pathologique de mélioïdose : la rate et le foie sont criblés de granulations miliaires ; les poumons sont congestionnés ; les viscères et le grand épiploon sont recouverts d'un enduit purulent épais. Il a du pus sur le *musculus testis* et les ganglions des aines et des aisselles sont hypertrophiés.

Les ensemencements de sérosité du foie et de la rate, la culture du pus de l'épiploon et du *musculus testis* fournirent tous, sur milieu solide, *B. whitmori*, en culture pure.

En milieu liquide, le germe était associé à un bacille pyocyanique et à un colibacille. L'hémoculture ne donna qu'un bacille type Preisz-Nocard.

Trois passages furent réalisés avec succès de cobaye à cobaye par inoculation d'émulsion d'organes et la série interrompue volontairement.

Enfin, le cobaye 2298 qui reçut sous la peau 1/4 de centicube de culture de 24 heures du germe isolé du cobaye 2265, et le cobaye 2292 inoculé, par le procédé de la peau rasée, avec la même culture succombèrent tous deux avec des lésions typiques dont le *B. whitmori* fut facilement isolé.

Il est donc hors de doute que le cobaye 2265 immergé dans l'eau de mare a succombé à la mélioïdose.

Mais, sommes-nous autorisés à dire que *B. whitmori* était présent dans l'eau? Nous croyons que oui, et il ne nous semble pas que l'hypothèse de la révélation d'une mélioïdose latente puisse être retenue.

A) Il est classique de dire que la pseudo-morve est une maladie spontanée du cobaye. Cependant, depuis l'épizootie qui frappa en 1913, pendant quelques mois, les cobayes et lapins de Fletcher à Kuala-Lumpur, il n'a guère été signalé d'infection spontanée chez le cobaye. Dans le même laboratoire de Kuala-Lumpur seulement, l'on observerait encore un ou deux cas annuels dus aux rongeurs sauvages vivant dans le voisinage.

Les cas de mélioïdose spontanée chez les autres animaux sont aussi exceptionnels.

En Indochine, aucune épizootie n'a jamais été observée chez les cobayes. Nous tenons de Souchard qu'à l'Institut Pasteur de Saïgon, deux cobayes inoculés sous la dure-mère, en 1930, avec une émulsion préparée à l'aide d'eau physiologique reconnue souillée, succombèrent à la mélioïdose.

Depuis, aucun cas de pseudo-morve n'a jamais été constaté en Cochinchine chez le cobaye.

Il en est de même à Hanoï où, dans l'élevage de cobayes de l'Institut Pasteur, il n'est jamais survenu un seul cas de mélioïdose. L'attention est cependant attirée au Tonkin sur cette affection depuis plusieurs années.

B) Les lésions anatomo-pathologiques observées sur le cobaye 2265 étaient exactement superposables à celles constatées sur les cobayes succombant dans le même délai de 4-5 jours à la maladie expérimentale aiguë.

Ces lésions consistaient surtout en granulations miliaires et congestion des poumons. De larges abcès multiples, des abcès caséeux auraient signé une mélioïdose naturelle évoluant depuis quelque temps et révélée par l'immersion.

Nous ne voulons tirer, malgré la parenté signalée par Legroux et Genevray (1) entre *B. whitmori* et B. pyocyanique, aucune conclusion du fait que les deux germes étaient associés dans les ensemencements de sérosités du cobaye 2265 en milieu liquide.

Nous avons vu, d'ailleurs, que, chez deux autres cobayes (dont celui qui avait été immergé avec le cobaye 2265), c'est aussi un bacille pyocyanique qui fut isolé par hémoculture du sang du cœur.

Il pouvait s'agir là de germes intestinaux de « sortie ».

Il est aussi vraisemblable que l'eau souillée contenait du B. pyocyanique, responsable de la mort des animaux. Comme dans les autres régions tropicales, les germes pyocyaniques isolés au Tonkin sont en effet très pathogènes.

En même temps que nous recherchions ainsi la présence du *B. whitmori* dans l'eau, nous procédions systématiquement à la recherche du même germe chez les rats de la ville de Hanoï.

560 rats ont été examinés à cet égard, tous sans succès. Trois d'entre eux seulement étaient porteurs de volumineux abcès pulmonaires dont le pus contenait soit un type Preisz-Nocard (2 fois) soit un *B. proteus* (1 fois).

Plus de 500 hémocultures du sang du cœur furent pratiquées qui furent négatives ou donnèrent des germes divers (entre autre 12 B. pyocyanique).

(1) *Annales Institut Pasteur de Paris*, 1933, t. LI, p. 249.

Enfin, à 19 reprises, le contenu intestinal de 80 rats au total fut ensemencé pour recherche d'un bactériophage-Whitmore : un pouvoir empêchant net (retard de culture sur les témoins, absence de voile) fut observé treize fois, mais sans exaltation ni transmission en série.

Conclusions

1° Nous n'apportons qu'une preuve indirecte de la présence du bacille de Whitmore dans l'eau de mare au Tonkin mais nous pensons toutefois que l'infection de l'homme par l'intermédiaire de l'eau souillée peut être envisagée.

2° Tous les essais effectués jusqu'à ce jour pour prouver que le rat est porteur de bacilles de Whitmore, au Tonkin, ont échoué.

Institut Pasteur de Hanoï.

Discussions.

M. Broquet. — Je tiens à signaler la diffusion considérable du bacille pyocyanique en Cochinchine, j'ai toujours rencontré ce micro-organisme dans les eaux, il n'est donc pas surprenant de le retrouver dans l'organisme de cobayes immergés.

M. R. Pons. — Je m'associe à la remarque faite par M. Broquet au sujet de la fréquence des bacilles pyocyaniques dans le milieu extérieur en Cochinchine. En particulier je rappelle que sa présence constante dans les eaux de ruissellement m'a permis d'associer sa recherche et sa numération à celle du colibacille, de considérer le pyocyanique comme un test de pollution au moins aussi fidèle que le colibacille et plus pratique à déceler dans les milieux phéniqués légèrement glycérinés, par suite de ses propriétés pigmentogènes. Il n'est pas inutile de rappeler que dès 1891, Calmette avait attiré l'attention des cliniciens sur le rôle pathogène du pyocyanique dans les infections intestinales en Cochinchine. La coexistence du bacille de Whitmore et du pyocyanique chez les mêmes animaux immergés et ayant contracté la mélioïdose mérite d'être soulignée, car ce fait met bien en évidence la parenté biologique, dans les conditions de végétabilité, de ces deux espèces microbiennes.

A ce sujet, rappelons que ce n'est pas comme le déclare l'auteur, en 1933 mais bien dès 1926 dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (R. Pons et M. Advier) et en 1930 dans notre *bulletin* (pp. 210-215) que sur les conseils de M. Legroux nous avons étudié et signalé les rapports du bacille pyocyanique et du bacille de Whitmore.

Les observations de M. VAUCEL constituent sur le plan épidémiologique une présomption en faveur de la parenté : du bacille pyocyanique, des bacilles pyocyanoïdes et du bacille de WHITMORE, ces deux dernières espèces formant chaînon entre le bacille pyocyanique et le bacille morveux (LEGROUX).

M. R. MONTEL. — M. VAUCEL a renouvelé l'expérience de PASTEUR sur la sensibilité au charbon de la poule immergée et refroidie en diminuant la résistance des cobayes au bacille de WHITMORE.

J'ai pu observer en Cochinchine et sur un Chinois une septicémie de courte durée, évoluant à bas bruit et n'ayant pas fait sa preuve à l'hémoculture, à la suite d'une chute d'une automobile dans un arroyo. Le malade était resté assez longtemps dans la vase, il en fut retiré complètement évanoui, la bouche, le nez et la trachée pleins de vase.

M. R. PONS. — Parmi les infections contractées par l'homme et les animaux au cours d'immersion, je crois devoir rappeler l'observation publiée en Cochinchine par notre regretté camarade BROUDIN ; il s'agit d'un jeune porcelet tombé dans un puits et qui avait contracté pendant son immersion une infection à *Bacillus Violaceus Acetonicus*.

La méthode mise en œuvre par M. VAUCEL est des plus intéressante et mériterait d'être généralisée dans d'autres infections.

NOUVEAUX ESSAIS DE TRAITEMENT DES STREPTOCOCCIES PAR INJECTIONS DE 1162 F EN SUSPENSION HUILEUSE

Par E. MONTESTRUC

L'action protectrice du p-amino-phénylsulfamide (1162 F) dans les infections streptococciques, bien étudiée par FOURNEAU, J. et Mme J. TRÉFOUEL, NITTI et BOVET a été confirmée, en France, par GOISSEDET, DESPOIS, GAILLIOT et MAYER et, en Angleterre, par COLEBROOK et KENNY et par BUTTLE, GRAY et STEPHENSON.

Mais la non-solubilité dans l'eau de ce produit obligeait les différents auteurs à utiliser le plus souvent la voie buccale. En opérant ainsi, NITTI et BOVET obtenaient chez les souris 50 o/o de survies à l'infection alors que toutes les souris témoins mouraient et, chez les lapins, soit un retard constant de la mort vis-à-vis des témoins, soit une survie à l'infection dont le nombre variait entre la

moitié et le tiers des animaux en expérience suivant que l'administration de 1162 F précédait ou suivait l'inoculation. Ces résultats semblaient indiquer une élimination trop rapide du produit.

C'est pour obvier du même coup à ces deux inconvénients (insolubilité et rapidité d'absorption du 1162 F) que nous avons eu l'idée de l'émulsionner dans un corps gras, en l'espèce l'huile d'olive.

Rat. — Nous avons utilisé une souche de streptocoques très virulents, provenant d'une septicémie puerpérale mortelle, souche Dig 7, mise aimablement à notre disposition par M. NITTI et tuant le rat par voie intrapéritonéale à la dose de 1/2.000.000 de cm³.

L'administration du 1162 F en suspension huileuse par voie parentérale s'est heurtée à une grosse difficulté : le tissu cellulaire sous-cutané du rat absorbe trop lentement l'huile et si l'administration du 1162 F par cette voie, à des animaux ayant été inoculés par voie intrapéritonéale, assure un retard constant de la mort survenant en 24 heures chez les témoins, par contre tous les rats en expérience meurent et chez tous on constate que l'émulsion huileuse n'est pas encore entièrement absorbée au bout de 4 jours.

C'est pourquoi nous avons poursuivi nos expériences en utilisant l'inoculation par voie sous-cutanée qui amène, à la dose de 1/2.000 de cm³, la mort des rats entre 4 et 7 jours.

Voici quel a été le protocole de cette expérience :

Expérience du 11 décembre 1936. Inoculation sous-cutanée de 1/2.000 de cm³. Souche streptocoque hémolytique Dig 7. Culture de 18 heures en bouillon sérum au 1/10.

	15/12	16/12	17/12	18/12	19/12	20/12	21/12	28/12	
Témoins V survie à l'infection. . + mort	+								
	+								
	V	+							
	V	V	+						
	V	V	+						
	V	V	V	+					
	V	V	V	V	V	V	+		
1162 F 0 g. 0025 en émulsion huileuse par voie sous-cutanée au moment de l'inoculation . . .	V	+							
	V	V	V	+					
	V	V	V	V	V	+			
	V	V	V	V	V	V	+		
	V	V	V	V	V	V	+		
	V	V	V	V	V	V	V	V	survie
	V	V	V	V	V	V	V	V	survie
	V	V	V	V	V	V	V	V	survie

Mais ici encore, à l'autopsie des rats morts, nous avons constaté que l'huile n'était pas encore entièrement absorbée.

Lapin. — Nous avons utilisé pour le lapin une souche de streptocoques hémolytiques d'origine animale (souche Pian du Dr Cotoni) mise à notre disposition par M. Nitti, tuant régulièrement le lapin à la dose de 1/10.000 de cm³ par voie intraveineuse d'une culture âgée de 24 heures en bouillon sérum au 1/10.

Expérience du 5 novembre 1936. Inoculation intraveineuse de 1/5.000 de cm³. Souche streptocoque hémolytique Pian. Culture de 24 heures en bouillon sérum au 1/10.

	6/11	7/11	8/11	9/11	10/11	11/11	12/11	13/11	
Témoins V survie à l'infection. + mort	+ + + +								
1162 F 0 g. 25 par kg. en suspension huileuse au moment de l'inoculation, par voie sous-cutanée	V V V	V V V	+ V V	 V V	 V V	 V V	 V V	 V V	 survie survie
1162 F 0 g. 50 par kg. en suspension huileuse au moment de l'inoculation, par voie sous-cutanée	V V V	V V V	V V V	V V V	V V V	V V V	V V V	V V V	survie survie survie

Ainsi, l'administration de 1162 F en émulsion huileuse par voie sous-cutanée donne plus de 80 0/0 de survie alors que, dans les mêmes conditions d'expérience et avec des doses 2 et 4 fois plus fortes (1 g. par kg. de poids d'animal), Nitti et Bovet n'obtiennent que 25 à 50 0/0 de survie.

Il semble donc que l'élimination moins rapide du produit, favorisée par l'adjonction d'huile, soit la cause de cette amélioration dans les résultats obtenus.

Nous continuons nos expériences en prolongeant encore cette élimination par la préparation d'une émulsion de 1162 F dans un mélange huile-lanoline et nous en donnerons ultérieurement les résultats.

Travail du laboratoire du Pr. Marchoux.

EXISTENCE DE *RICKETTSIA CONJUNCTIVÆ* DU MOUTON COLES 1931 EN ALGÉRIE

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD

Au mois de février 1936, nous avons constaté l'existence sur des moutons algériens d'une affection oculaire atteignant un grand nombre de sujets. Cette constatation était surtout facile à faire au marché hebdomadaire de Maison-Carrée où sont réunis des milliers de moutons de toutes provenances. On peut estimer de 60 à 70 o/o le nombre des sujets atteints pendant les mois de février, mars et avril. En dehors de cette « vague », il a été possible de rencontrer de temps à autre quelques cas sporadiques.

Notre attention était tout particulièrement attirée par ces manifestations oculaires en raison de la possibilité de l'existence de l'agalaxie contagieuse. On sait, en effet, que le virus de cette maladie est capable de passer dans le virus claveleux qui sert à l'Institut Pasteur d'Algérie à préparer le vaccin anticlaveleux et de déterminer ainsi des accidents de vaccination.

Un examen minutieux nous a permis d'établir qu'il ne s'agissait pas d'agalaxie mais d'une conjonctivite particulière.

Le diagnostic précis fut effectué pour la première fois sur un mouton observé depuis plusieurs semaines et qui s'était infecté au contact de moutons atteints de conjonctivite.

Des frottis effectués à partir de la conjonctive enflammée et colorés par le Giemsa ont permis de mettre en évidence une *Rickettsia* analogue à *Rickettsia conjunctivæ* Coles 1931. Nous l'avons retrouvée dans de nombreux cas.

Cette conjonctivite du mouton algérien n'atteint le plus souvent qu'un œil, mais peut être quelquefois double. Elle se présente avec les caractères habituels d'une conjonctivite banale : muqueuse rouge, muco-pus dans les caroncules, larmoiement, photophobie, sensibilité. Il faut, en outre, signaler l'existence à la surface de la muqueuse œdématiée de fines granulations. Le corps clignotant est toujours intéressé. Dans certains cas on peut noter l'existence d'une kératite qui débute par l'opacification du limbe cornéen et qui peut s'étendre à toute la cornée. La durée totale de l'évolution est d'environ une semaine et quelquefois davantage.

Le diagnostic est facile et repose sur la constatation des signes de conjonctivite sur un grand nombre de moutons du même troupeau. Il s'agit, en effet, d'une conjonctivite contagieuse.

A l'abattoir, sur le cadavre, le diagnostic est aussi des plus simples. Sur les animaux sains la muqueuse oculaire est blanc porcelaine, tandis que dans le cas de conjonctivite elle demeure rouge du fait de l'inflammation.

Examen microscopique

L'aspect des préparations effectuées par râclage de la muqueuse oculaire varie avec la période de la maladie.

Au début et à la période d'état, on observe des éléments du sang, des polynucléaires très abondants et des cellules épithéliales de revêtement parasitées en nombre variable. Au moment de la guérison qui est de règle, les polynucléaires disparaissent progressivement tandis que des lymphocytes apparaissent et que le nombre des cellules épithéliales parasitées diminue. Après la guérison on ne trouve plus de cellules épithéliales contenant de *Rickettsia*.

Seules les cellules épithéliales sont envahies par les *Rickettsia*, qui de ce fait se présentent le plus souvent incluses dans ces éléments cellulaires. Cependant, soit du fait de l'étalement, soit du fait de la destruction de certaines cellules épithéliales, on peut trouver assez rarement des *Rickettsia* libres. Dans certains cas on peut trouver aussi des *Rickettsia* englobées par phagocytose dans des polynucléaires.

Dans les cellules épithéliales, *R. conjunctivæ* se présente sous forme de granulations rondes groupées en amas et quelquefois en quantité si abondante qu'elles occupent la totalité du cytoplasme de la cellule. La forme arrondie de dimension inférieure ou égale à 1 μ est de beaucoup la plus fréquente; les éléments coccobacillaires sont plus rares. Dans certains cas, la pullulation des *Rickettsia* a été telle qu'elle a déterminé la mort de la cellule qui se présente alors avec un noyau mal coloré, le cytoplasme ayant disparu ne laissant subsister que la membrane d'enveloppe.

Cette *Rickettsia* se colore très bien par le Giemsa mais aussi par la méthode classique de Castaneda.

La *R. conjunctivæ* algérienne possède donc les mêmes caractères que ceux décrits pour la *Rickettsia* de l'Afrique du Sud. Une seule différence est à noter : elle nous a paru moins pléomorphe que celle décrite par Coles.

Des essais de transmission par scarification de la conjonctive ont été effectués avec du matériel infectant prélevé sur des malades. Le lapin et le singe se sont montrés réfractaires. Par contre, nous avons obtenu la transmission au mouton. Nous avons pu effectuer ainsi trois passages de mouton à mouton.

Dans les conditions naturelles, on s'explique aisément le mode de

transmission. Sur les marchés, les animaux sont attachés côte à côte par la tête ce qui permet des contacts faciles et répétés d'animal malade à animal sain. De plus, au pâturage ou au marché, les moutons sont toujours agglomérés et, du fait de l'ébrouement, un animal infecté contamine aisément des moutons sains.

Il existe donc en Algérie une conjonctivite contagieuse du mouton qui est très répandue à certaines époques. Cette conjonctivite contagieuse est causée par *Rickettsia conjunctivæ* Coles 1931.

Institut Pasteur d'Algérie.

NOUVELLES RECHERCHES SUR LA CHIMIOTHÉRAPIE DES PIROPLASMOSES AU MAROC (Zothélone et Gonacrine ?)

Par H. VELU, G. ZOTTNER, J. MIEGEVILLE et G. GRIMPRET

III. — *La Theilériose bovine.*

L'expérimentation entreprise avec le zothélone a porté, comme il convenait, surtout sur des animaux de race pure importés ou sur leurs produits de croisement, plus sensibles à la theilériose que les bovins indigènes. Des animaux marocains, plus résistants, ont cependant été traités, comme les animaux de race pure ou les croisés, soit au cours d'*accès de première invasion*, soit au cours de *rechutes*, ou de *récidives*, ou de *maladie chez des animaux prémunis*.

En raison des réactions générales graves, sinon impressionnantes, consécutives aux injections secondes, il ne nous a pas toujours été possible de répéter le traitement comme il eut peut-être été nécessaire.

Nous avons employé :

1° Soit le zothélone seul, par voie intramusculaire ;
2° Soit le zothélone suivi de la gonacrine ;
3° Soit le zothélone en même temps que la gonacrine.

I. — Emploi du zothélone seul.

Les résultats obtenus par l'emploi du zothélone seul par voie intramusculaire ne sont guère satisfaisants. Voici quelques observations, toutes réalisées avec le contrôle du Laboratoire.

A Port-Lyautey, trois taurillons *marocains*, gravement malades quoique récemment atteints, *succombent* malgré le traitement précoce.

A Casablanca, deux vaches charollaises, *prémunies*, et une génisse marocaine, non prémunie, font une theilériose assez grave, les deux premières avec avortement. Traitées les unes et les autres d'une façon très précoce, elles guérissent ; mais la troisième, arrêtée complètement dans son évolution, ne se rétablit qu'après une convalescence fort longue.

A Boulhaut, trois génisses *marocaines* sont traitées au début de juillet dans la même exploitation.

L'une, âgée de 14 mois, est *morte* au bout de 6 jours après une intervention tardive (2 injections à 24 heures d'intervalle).

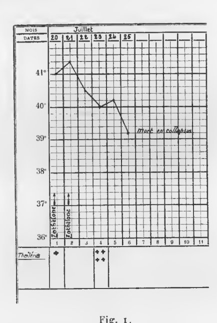


Fig. 1.

La seconde, âgée de 14 mois, traitée le 5 juillet (2 injections), en fin d'accès, alors que, très anémiée, elle était déjà convalescente, était, le 11 juillet, en bonne voie de *guérison*.

Une troisième, âgée de 18 mois, *meurt* rapidement, en dépit d'une intervention très précoce et malgré les 2 injections de zothélone qui avaient cependant entraîné un abaissement remarquable de la température (fig. 1).

A Casablanca, sur 3 sujets traités : deux génisses charollaises, *prémunies*, avortent, mais *guérissent* très rapidement tandis qu'une génisse marocaine non prémunie fait malgré le zothélone une theilériose grave qui arrête complètement son évolution et motive sa réforme.

A Taza, sur quatre sujets traités, il y a *deux morts* et *deux guérisons*.

a) *Taurillon marocain*, 10 mois, traitement précoce.

6 mai. 2 cm³ de zothélone. Température : 41°.

8 mai. Température : 39°. Amélioration clinique évidente. *Guérison*.

b) *Vache marocaine*, 9 ans, theilériose classique. Traitement précoce.
26 mai. Température : 40°9. Zothélone. Après quelques heures : 39°4. L'accès a été coupé. L'amaigrissement persiste. La lactation ne revient pas. *Guérison*.

c) *Vache Schwytz*, 5 ans, récemment importée.
31 juillet. Température : 41°7. Agalaxie totale. Aucun signe clinique. Appétit normal ; rumination (1). Traitement immédiat. Zothélone 12 cm³.
1er août Aucune modification.
2 août. Deuxième injection de zothélone, à 36 heures de la première, suivie d'une réaction des plus violentes. Véritable *intoxication*. Diarrhée épuisante. Aggravation des symptômes.
3 août. Mort en *collapsus*, avec hypothermie.

d) *Vache marocaine*. 7 ans. Theilériose classique grave.
25 juillet. Température : 41°2. Véritable fonte musculaire. Zothélone : 7,3 cm³.
26 juillet. Température : 39°4 le matin, 40°5 le soir. Aggravation.
27 juillet. *Mort*.

II. — Emploi successif du zothélone et de la gonacrine.

Devant ces faits, en somme peu encourageants, et d'autres identiques, la plupart des vétérinaires auxquels nous avions confié du zothélone tentent d'associer ce produit à la gonacrine.

Les résultats semblent plutôt favorables.

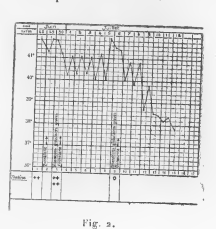


Fig. 2.

A Boulhaut, *Veau charollais*, 8 mois, né et élevé au Maroc, reconnu malade le 28 juin au soir. Température : 41°8 (fig. 2).
29 juin. Traitement précoce au zothélone. Température : 41°4.
30 juin. Pas d'amélioration. Pas d'abaissement thermique. Deuxième injection de *zothélone*.

(1) Il y a bien longtemps que l'un de nous a signalé cette dissociation entre l'accès parasitaire et les signes cliniques : H. VELU, *Maroc Médical*, 15 juillet 1923, pp. 205-207.

Du 1er au 4. Pas de changement. La température se maintient entre 40° et 41° et s'élève jusqu'à 41°9, le 5 juillet.

6 juillet. Aggravation considérable. Injection de *Gonacrine*. Traitement symptomatique.

7 juillet. Température : 40°-40°.

9 juillet. Température : 38°7-39°9, l'appétit revient; l'animal est debout.

10 juillet. *La guérison* est assurée.

A Taza, des observations identiques sont relevées.

a) *Taureau tarentais, prémuni* 3 fois.

11 juillet. Theilériose classique assez grave. Amaigrissement considérable, appétit conservé, rumination. Traitement précoce. Température : 41°4. Injection de *zothélone* ; 10 cm³.

12 juillet. Température : 40° et 39°8, l'état général reste mauvais.

18 juillet. Aggravation des signes cliniques et poussée thermique. Deuxième injection de *zothélone*. Baisse rapide de la température.

22 juillet. Nouvelle poussée fébrile. Appétit normal. Etat général toujours mauvais. Injection de *gonacrine* 2 g. La température se régularise petit à petit. Convalescence longue : *guérison*.

b) *Vache hollandaise*, 6 ans, déjà traitée avec succès, en 1935, par la gonacrine.

20 juillet. Arrêt subit de la lactation. Température : 41°3.

21 juillet. Baisse considérable de température.

22 juillet. Nouvelle ascension thermique. Ictère. Amaigrissement.

25 juillet. Aggravation très accusée. *Gonacrine* : 2 g. *Guérison* suivie d'une convalescence assez longue.

c) *Génisse croisée tarentaise marocaine*, 16 mois, *prémunie*.

29 juillet. Theilériose grave. Fièvre, amaigrissement, anémie, ictère. Traitement précoce. *Zothélone* : 4 cm³. Baisse de température. Pas d'amélioration de l'état général.

4 août. Poussée fébrile. Deuxième injection de *zothélone*.

5 août. Aggravation des symptômes. *Gonacrine* : 1 g. *Guérison* complète après une longue convalescence.

d) *Taureau tarentais*, 18 mois, prémuni.

15 juillet. Température élevée, amaigrissement prononcé, ictère, anémie. Traitement tardif.

16 juillet. Zothélone : 7 cm³.

18 juillet. Deuxième injection de zothélone : 7 cm³.

20 juillet. Aucune amélioration. *Gonacrine*. *L'animal meurt* après un mois de maladie.

A Settat, *Taureau charollais*, *prémuni*, accès grave de theilériose.

10 juillet. Gonacrine : 1 g.

13 juillet. Deuxième injection de *gonacrine*. Arrêt clinique de l'infection.

25 juillet. Rechute. Injection de *zothélone*, qui n'entraîne aucune modification dans l'index parasitaire. *Guérison*, après une convalescence fort longue.

III. — Association du zothélone et de la gonacrine.

Ces quelques guérisons nous ont amenés à tenter l'emploi d'un traitement mixte, zothélone-gonacrine, pour agir à la fois sur les formes schizogoniques et sur les parasites endoglobulaires.

A Casablanca, quatre observations sont relevées (trois échecs, un succès).

a) *Vache flamande*, malade depuis 4 ou 5 jours, ayant avorté le 4 septembre (fig. 3).

6 septembre. Température : 41°2. Pronostic grave. *Gonacrine* à 12 heures. *Zothélone*, à 18 heures.

7 septembre. L'animal est cliniquement guéri. Parasites moins nombreux.

13 septembre. Rechute clinique et réapparition des parasites.

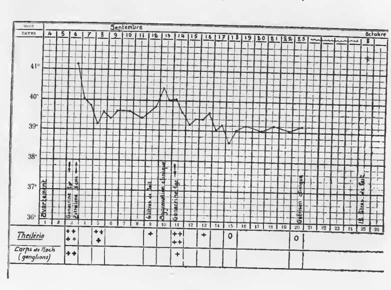


Fig. 3.

14 septembre. Gonacrine (2e injection). Atténuation des symptômes. Disparition des parasites.

23 septembre. *Guérison complète.* La lactation redevient normale.

b) *Vache Hollandaise.* Bête âgée, en très mauvais état, malade depuis 8 jours. Pronostic grave (fig. 4).

16 septembre. Injection de *zothélone.*

17 septembre. Injection de *gonacrine.*

18 septembre. Injection de *zothélone.* Disparition de l'hyperthermie. Aggravation des symptômes. Pas de diminution des parasites. Altérations globulaires graves.

23 septembre. *L'animal succombe.*

c) *Vache Hollandaise*, bête âgée, même exploitation, malade depuis plusieurs jours.

16 septembre. Signes cliniques nets. Hématies presque toutes parasitées. Même traitement que ci-dessus. Amélioration clinique éphémère. Pas de diminution du nombre des parasites.

22 septembre. Avortement.

23 septembre. *Mort.*

d) *Vache Flamande*, même exploitation.

17 septembre. Traitement tout à fait précoce. *Zothélone* et *gonacrine*.

18 septembre. Amélioration très nette.

19 septembre. Deuxième injection de *zothélone*, suivie d'une amélioration qui fait espérer la guérison.

23 septembre. Rechute thermique. Température : 41°2. Invasion massive des hématies par les Theiléria. Réapparition de symptômes alarmants.

25 septembre. *Mort*.

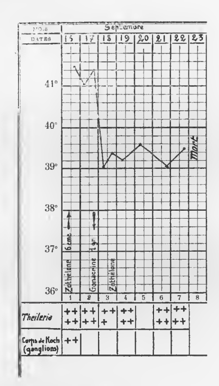


Fig. 4.

IV. — Traitement à la gonacrine.

Pour éclairer ces résultats peut-être est-il bon de rapporter quelques observations où la gonacrine a été employée seule.

A *Souk el Arba du Gharb*, 4 taureaux marocains d'une même ferme ont été suivis : l'un meurt sans traitement; les 3 autres ont été traités d'une façon précoce à la *gonacrine*. Atteints d'une theilériose peu grave, ils ont tous guéri.

Dans une autre exploitation, une génisse 50 o/o Angus-Marocain meurt. Deux autres génisses du même âge sont malades, depuis 3 jours.

4 août. Injection de gonacrine.

5 août. L'une des femelles est *guérie* et rejoint le troupeau.

6 août. La deuxième *meurt*.

A l'Oued Zem :

a) *Vache croisée 75 o/o normande-marocaine.*

1[er] juin. Température : 42°. Theilériose très grave. Gonacrine 1 g.

2 juin. Température : 39°.

4 juin. *Guérison.*

b) *Vache croisée normande-marocaine 75 o/o.* Theilériose. Anaplasmose. 4 injections successives de *gonacrine. Guérison.*

c) *Vache marocaine.* Theilériose classique. Injection de gonacrine. *Guérison.*

Conclusion

Le zothélone ne semble pas posséder une spécificité particulière contre la theilériose à *Th. dispar*. Il est doué cependant d'une activité non douteuse qui semble due surtout à son pouvoir antithermique marqué, mais éphémère. Malheureusement, l'évolution de la maladie n'est pas influencée ; les parasites ne disparaissent pas du sang.

La gonacrine paraît être tout aussi active, si ce n'est plus. Peut-être y aurait-il lieu d'associer les deux médicaments, ou d'en rechercher un autre plus actif encore? La répétition des injections semble être un élément indispensable du succès.

PALUDISME A INCUBATION PROLONGÉE

Par A. GERMAIN et A. MORVAN

MM. L. Morenas et J. Brun ont naguère rapporté à la Société un cas de paludisme à *Plasmodium malariæ* à incubation prolongée. Nous nous permettons d'en rapprocher une observation récente de paludisme à *Plasmodium vivax*, présentant cette particularité que l'incubation, d'au moins 5 mois 1/2, a été non pas automno-hivernale comme dans la plupart des cas publiés, mais estivo-automnale, et que l'accès fébrile, unique manifestation de ce paludisme primaire, a éclaté en plein automne.

Observation. — L. R..., 27 ans, second-maître timonier, entre à l'Hôpital Maritime de Lorient le 10 novembre 1936 en observation pour un accès fébrile violent survenu le matin même.

Il se sentait fatigué depuis 2 jours, avec embarras gastrique, sans fièvre ; il avait même eu dans la matinée du 8 novembre un vomissement bilieux. Le 10 novembre au matin il est pris de frissons intenses pendant environ 3 heures, céphalée, fièvre (température 39°8). Envoyé aussitôt à l'hôpital.

Aucun antécédent morbide. Mais ce second-maître a fait campagne en Indochine de juin 1934 à mai 1936 : il était en mission hydrographique et souvent était appelé à séjourner plusieurs jours de suite dans les arroyos infestés de moustiques, couchant alors sur sampan ou chaland, où les piqûres de ces insectes étaient inévitables malgré les précautions prises. Il était soumis à une quininisation préventive à la dose de 0 g. 40 par jour en service côtier et 1 g. lors des missions à l'intérieur des terres. Il n'a jamais été malade pendant ce séjour colonial, en particulier n'a jamais eu de fièvre. Le 26 mai il a quitté Saïgon par paquebot et est arrivé en France le 18 juin ; depuis cette époque il a toujours séjourné dans la région lorientaise, exempte de paludisme.

A l'examen du malade, on trouve un foie gros, débordant d'un travers de doigt le rebord costal sur la ligne mamelonnaire (hauteur = 13 cm.), un peu douloureux à la palpation ; une rate percutable sur une hauteur de 4 cm. L'examen des autres appareils ne montre rien d'anormal. Une prise de sang immédiate donne les résultats suivants (Dr J. MAUDET) :

Présence d'hématozoaires : schizontes et corps amiboïdes de *Plasmodium vivax*.

G. R.	3.210.000 (au Malassez).
G. B.	3.400
Hémoglobine	70 0/0
Poly. neutro.	65 0/0
Poly. éosino.	1 0/0
Lympho et moyens mono.	24,5 0/0
Monocytes	7,5 0/0
Métamyélocytes.	2 0/0

Sans attendre le résultat du laboratoire, une injection de 0 g. 40 de quinine est aussitôt faite dans la fesse ; après la réponse du laboratoire, un traitement d'attaque du paludisme est institué : 0 g. 80 de quinine intramusculaire et 1 g. 50 *per os* chaque jour pendant 2 jours, puis 0 g. 20 de cacodylate de soude par jour pendant les 2 jours suivants, et ainsi de suite pendant 20 jours.

La température revient à la normale dès le soir du premier jour, et on ne constatera pas de nouvel accès fébrile jusqu'à la sortie du malade de l'hôpital le 15 décembre. Le 9 décembre un examen de sang avait montré :

G. R.	4.080.000
G. B	7.400
Hémoglobine	85 0/0
Poly. neutro	63 0/0
Poly. éosino.	9 0/0
Lympho et moyens mono. .	19 0/0
Monocytes	9 0/0

Les réactions de séro-floculation de Chorine et de Trensz ont donné les courbes suivantes :

	10 nov.	17 nov.	24 nov.	8 déc.
	—	—	—	—
Chorine. . .	35	64	19	12
Trensz . . .	90	79	71	39

Vernes Σ dans le sang : 20 le 12 novembre, 15 le 19 novembre, 0 le 26 novembre. Bordet-Wassermann et Meinicke constamment négatifs.

Nous voyons que, dans cette observation, la période de latence du paludisme à *Plasmodium vivax* a été estivo-automnale, la première et seule manifestation clinique fut un grand accès fébrile éclatant en plein automne, 5 mois 1/2 après le départ de la région malarique.

Nous pensons que cette incubation prolongée est surtout en rapport avec la quininisation préventive intense et continue à laquelle le sujet a été soumis, et que les premiers froids ne sont pas étrangers à cette éclosion automnale.

Incidemment soulignons la posivité du Vernes Σ dans le sang, en l'absence de tout passé et de toute manifestation clinique spécifiques, et sa décroissance jusqu'au zéro coïncidant avec le traitement antipalustre.

LE PARASITISME DU POUMON DANS LA LEISHMANIOSE GÉNÉRALE DU CHIEN

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD

L'existence du parasitisme pulmonaire par les *Leishmania* a été vérifiée dans les cas d'infection humaine ou chez des animaux de laboratoire (par ex. spermophile) ; mais il semble que sa recherche n'a pas encore été faite dans la leishmaniose générale du chien. Cependant, Pianese, cité par Redaelli (1), déclare avoir trouvé, une seule fois, une cellule monocytaire du poumon qui contenait des *Leishmania*.

La grande fréquence de *Rickettsia canis* dans les monocytes du poumon nous a procuré l'occasion d'examiner de nombreux frottis de cet organe au cours de nos recherches sur la rickettsiose canine. Nous avons pu ainsi mettre assez souvent en évidence des *Leishmania* dans le poumon de chiens infectés naturellement de leishmaniose. Pendant l'année 1936, nous avons relevé 10 cas d'infection pulmonaire par *Leishmania infantum*. En voici, résumées, les observations.

1° *Chien 33*. Arrivé à l'Institut Pasteur d'Algérie en parfaite santé le 10-IX-36. Destiné à être inoculé soit avec *R. canis* soit avec *R. conori*. Le 12-IX-36 on effectue une formolgélification, une séro-floculation et

(1) P. Redaelli. Studio anatomo-patologico della leishmaniosi viscerale spontanea del cane. *Soc. med. chir. di Catania*, 1933, p. 58.

un Weil-Félix. Toutes ces réactions sont négatives. Dix-huit jours plus tard, le 30-IX-36, avant toute inoculation et sans avoir paru malade, ce chien meurt. Pensant à une infection naturelle à *R. canis* et l'autopsie ne révélant l'existence d'aucune lésion, nous effectuons seulement un frottis de poumon. Nous trouvons à l'examen de rares *R. canis* révélant une infection chronique de rickettsiose et de très nombreuses *Leishmania* (plusieurs par champs).

2° *Chien 28*. Chien inoculé de *R. canis*. Accès classique de rickettsiose et mort. Absence de signes cliniques et nécropsiques de leishmaniose. L'examen des frottis révèle la présence de *R. canis* dans tous les organes et de *Leishmania* dans le foie, la rate, la moelle osseuse, le rein et le poumon.

3° *Chien 65*. Inoculé de *R. canis*, mort des suites de l'accès aigu. Présence de *Leishmania* dans le poumon et la moelle osseuse.

4° *Chien 3*. Chien atteint de leishmaniose naturelle évoluant sans signes cliniques, en observation depuis janvier 1935. Atteint en juin 1936 d'une infection naturelle mortelle de *R. canis*. A l'autopsie, présence de *R. canis* et de *Leishmania* dans le foie, la rate, la moelle osseuse et le poumon.

5° *Chien 31*. Atteint de leishmaniose naturelle. Infecté expérimentalement de rickettsiose dont il meurt. Présence de *R. canis* et de *Leishmania* dans le foie, la rate, la moelle osseuse et le poumon.

6° *Chienne Br* en traitement pour leishmaniose grave compliquée de cancer à évolution rapide. Mort. Présence de *Leishmania* dans la moelle osseuse, le foie, la rate, le rein, la peau, les ganglions et le poumon. L'observation détaillée de cette chienne sera publiée ultérieurement.

7° *Chien Nf*. Chien de fourrière présentant le tableau clinique complet de la leishmaniose. Mort. Présence de *Leishmania* nombreuses dans tous les organes (foie, rate, moelle osseuse) et non rares dans le poumon.

8° *Chien Pl* atteint de leishmaniose naturelle, signes cliniques graves, échec de la thérapeutique, abatage. Présence de *Leishmania* assez nombreuses dans la moelle, la rate, les ganglions, très rares dans le foie, très nombreuses dans le derme, non rares dans le poumon.

9° et 10° *Chiens de Montpellier*. Sur des frottis de poumons de deux chiens de cette ville effectués pour la recherche de *R. canis*, nous avons trouvé la présence de *Leishmania* (1).

Dans les observations ci-dessus relatées, les *Leishmania* sont ou libres ou intraleucocytaires. Leur nombre est très variable ; très rares dans certains cas, elles peuvent, au contraire, être extrêmement nombreuses comme dans un frottis de foie ou de moelle osseuse. C'est en particulier le cas pour les chiens 33 et 28.

(1) Nous remercions vivement notre confrère Lafenêtre, directeur des Services vétérinaires de l'Hérault, à l'amabilité de qui nous devons d'avoir eu ces frottis à notre disposition.

Le fait que les *Leishmania* peuvent être rencontrées en grand nombre dans le poumon exclut l'hypothèse de leur provenance du sang de la circulation périphérique comme on a pu l'écrire pour certains cas humains. Le fait aussi que nous avons pu réunir aisément dix cas d'infection pulmonaire montre que le parasitisme du poumon n'est pas purement accidentel et ne constitue pas une rareté. Il apporte, au contraire, sa contribution à l'opinion que nous avons déjà formulée, à savoir que la leishmaniose est une maladie générale ou plus exactement une réticulo-endothéliose (1). Une communication récente de NICOLAU et PÉRARD vient encore étayer cette affirmation. Ces auteurs ont en effet trouvé des *Leishmania* à l'intérieur de monocytes des centres nerveux (2).

Enfin, les observations du chien 28 et surtout celles du chien 33 éclairent quelque peu la pathogénie encore obscure de l'infection. Le chien 33, âgé d'environ un an, n'a pu contracter son infection que pendant l'été 1936, en juin ou juillet vraisemblablement. Le 10 septembre il ne présente encore aucun signe de maladie et les réactions sériques sont négatives ; on peut donc, à cette date, le considérer comme sain. Mais, 18 jours plus tard, il meurt en pleine infection avec de très nombreux parasites. C'est donc au cours de cette courte période que l'infection a éclaté et s'est révélée générale d'emblée. Le parasitisme massif du poumon montre bien que, dès le début de l'infection, c'est la totalité du système réticulo-endothélial qui est intéressée pour faire face à une infection floride et, dès ce stade, les chiens peuvent mourir des suites d'un véritable blocage du système réticulo-endothélial. A ce moment, les signes cliniques n'existent pas encore. Ils n'apparaîtront que plus tard lorsque se constitueront les lésions anatomiques, alors que l'organisme aura résisté à l'explosion du début, mais sera impuissant à arrêter le développement lent et progressif des *Leishmania* dans tous les organes et dans tous les tissus.

Le fait que le poumon est assez souvent parasité par des *Leishmania*, et qu'il constitue l'un des tissus d'élection pour la *R. canis*, montre tout l'intérêt qu'offre l'examen de frottis pulmonaires. Négligés bien souvent, ils méritent d'être examinés au même titre que les frottis de foie ou de rate.

En résumé :

1° Nous avons constaté la présence de *Leishmania*, dans un

(1) A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. Observations et réflexions sur la leishmaniose générale du chien. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XIII, n° 3, 1935, pp. 320-338.

(2) S. NICOLAU et CH. PÉRARD. Sur l'origine des troubles cutanés dans la leishmaniose canine généralisée. *Bull. Acad. Vétér.*, novembre 1936, p. 479.

assez grand nombre de cas, dans le poumon de chiens d'Algérie et de France.

2° Le parasitisme du poumon peut être discret ou très élevé suivant les cas, le taux de ce parasitisme étant peut-être en relation avec l'ancienneté de l'infection.

3° L'infection parasitaire relativement fréquente du poumon contribue à démontrer que la leishmaniose du chien est vraiment une maladie générale intéressant tout le système réticulo-endothélial. On peut donc s'attendre à trouver des *Leishmania* partout où existent des éléments de ce système.

4° Les frottis de parenchyme pulmonaire présentent un réel intérêt pour le diagnostic de certaines infections du chien : rickettsiose, leishmaniose.

Institut Pasteur d'Algérie.

Discussion.

M. Pérard. — A l'appui des intéressantes observations de nos collègues Donatien et Lestoquard, je crois devoir signaler que j'ai constaté, l'an dernier, la présence de leishmanies dans le tissu pulmonaire d'une chienne infectée expérimentalement au mois de décembre 1935 et morte le 11 juin 1936. L'un des poumons présentait un foyer de pneumonie dans lequel les frottis, par apposition, ont permis de mettre en évidence des leishmanies non rares.

Ces observations confirment en particulier les travaux de Meleney sur l'histopathologie du kala-azar (1).

L'ENGRAISSEMENT HIBERNAL PAR L'ALIMENTATION SANGUINE CHEZ L'*ANOPHELES MACULIPENNIS*

Par E. ROUBAUD et M. TREILLARD

Les précisions apportées aujourd'hui à la différenciation des biotypes divers chez l'*Anopheles maculipennis* ont permis des constatations intéressantes touchant les différences existant notamment entre les diverses races de ce moustique au point de vue du comportement hibernal. Les anciennes distinctions établies par

(1) H. E. Meleney. The histopathology of kala-azar in the hamster, monkey and man. *Amer. Journal of Path.*, 1925, 1, p. 147.

GRASSI entre l'hibernation vraie et la semi-hibernation, d'après l'état d'engraissement relatif des femelles et leur avidité hémophage conservée ou non, apparaissent aujourd'hui correspondre à des attributs physiologiques distincts pour les différentes races. Ce sont, en particulier, les recherches des auteurs hollandais, SWELLENGREBEL et ses collaborateurs, qui ont permis d'affirmer ces différences dans l'ordre des races et d'en déduire des conséquences intéressantes au point de vue de la transmission du paludisme. Ces auteurs ont constaté que certains types physiologiques, comme l'*atroparvus*, engraissent peu et conservent une activité continue de nutrition sanguine au cours de l'hiver, ce qui les rend aptes à la transmission palustre hivernale, tandis que d'autres, comme le *messeæ*, subissent un engraissement considérable et suspendent à peu près complètement leur alimentation sanguine pendant cette période, ce qui apparaît les mettre hors de cause dans l'étiologie du paludisme.

Une question ici demeure douteuse, c'est celle de l'origine de cette graisse d'hiver.

Dès 1923, E. ROUBAUD, expérimentant sur des *maculipennis* des marais vendéens, montrait qu'à l'éclosion les femelles hibernantes, qui sont caractérisées par la suspension spontanée de leur activité ovarienne, n'ont pas de réserves graisseuses ; placées à une moyenne thermique de 18-20° C., elles piquent et se gorgent de sang tous les trois jours environ pour devenir au bout d'un mois chargées de graisse sans développer leurs ovules. C'est là la première expérience montrant l'aptitude d'un anophèle à l'engraissement d'hiver sous l'influence d'une alimentation strictement sanguine. La relation des expériences et les études ultérieures, publiées en 1931 par le même auteur, permettent de caractériser l'anophèle en question comme se rapportant au type de l'*atroparvus*, seule variété reconnue par la suite comme existant dans la région étudiée.

En 1930, A. de BUCK, E. SCHOUTE et N. H. SWELLENGREBEL, étudiant comparativement les deux types raciaux néerlandais, celui à courtes ailes (*atroparvus*) et celui à longues ailes (*messeæ*), constataient aussi que le sang ingéré est l'origine de la graisse hibernale chez l'anophèle à ailes courtes de Hollande (*atroparvus*) et que des repas de sang répétés sont nécessaires pour déterminer l'hypertrophie du corps adipeux chez les hibernants de cette race. Quant au type à longues ailes (*messeæ*) l'origine de son engraissement leur paraît plutôt relever d'une alimentation sucrée. Pour ces auteurs, ce dernier type racial, qui réalise l'hibernation vraie de GRASSI, est caractérisé en hiver par un engraissement considérable bien qu'il ne se nourrisse pas de sang. Reprenant les expériences de LA FACE en 1926 qui, après ROUBAUD (1923), attribuait l'engrais-

sement hibernal de *Culex pipiens* à une nourriture sucrée, ils constatent qu'un seul repas de jus sucré permet l'engraissement des anophèles à ailes longues, et ils en infèrent que le développement considérable du corps gras, qui survient vers la fin de l'été chez ce moustique, est vraisemblablement associé dans la nature, chez cet anophèle, avec l'ingestion de sucs végétaux. A. de Buck (1935) exprime encore le même point de vue dans un travail récent et il l'appuie sur l'observation faite en septembre de *Culex pipiens* et d'*Anopheles maculipennis* visitant des fruits tombés dans les jardins.

Si, effectivement, l'ingestion de liquides végétaux et de produits sucrés n'est pas, éventuellement, à exclure des conditions d'alimentation naturelles chez les anophèles et les culex en toutes saisons, on peut, par contre, émettre des doutes sur l'intervention habituelle du régime sucré dans l'engraissement hibernal des deux types de moustiques. Les arguments qu'il est possible d'invoquer à ce point de vue sont les suivants :

1° Pendant toute la saison chaude, du printemps à l'automne, l'alimentation sucrée est largement accessible aux moustiques avec le nectar des fleurs, les miellats des pucerons, les fruits, etc... Or, les individus gras ne commencent à se rencontrer, en petit nombre, que vers la fin de l'été, pour devenir de plus en plus abondants au fur et à mesure qu'on approche de l'automne. On ne conçoit point les raisons qui motiveraient le changement soudain du régime alimentaire vers l'arrière-saison et les préférences manifestées tout d'un coup par les femelles pour le régime sucré, si l'engraissement a bien pour simple origine une telle alimentation ;

2° Les individus aptes à l'engraissement hibernal peuvent apparaître en été et au début de l'automne, mais ils peuvent aussi, comme les expériences détaillées plus loin permettent de l'établir, survenir à la fin de l'automne, en pleine période froide où une alimentation sucrée leur serait alors très diffficilement accessible.

C'est en nous basant sur ces observations que nous avons entrepris les expériences ci-après qui démontrent effectivement la possibilité pour les anophèles du type *messeæ* de contracter un engraissement hibernal théorique *sous l'influence de leur alimentation sanguine normale exclusive*.

Expérience. — Des femelles de *maculipennis messeæ*, capturées gorgées de sang, le 25 août, par l'un de nous, dans une écurie de Camargue, ont déposé des pontes à différentes reprises du 10 septembre au 9 octobre. La constatation de cet état d'activité reproductrice, encore manifeste à la fin de l'été, permettait de penser que ces femelles appartenaient à une génération non hibernante,

précédant la génération hibernale vraie. Si cette hypothèse était exacte on était fondé à penser que les descendants issus directement de ces femelles actives seraient affectés des attributs physiologiques révélant l'hibernation vraie.

Afin de vérifier cette hypothèse, un élevage a été réalisé en partant de pontes déposées le 9 octobre par les femelles naturelles préhibernantes. Il a permis d'obtenir des imagos femelles-filles, à partir du 24 novembre 1936. Ces femelles, qui se sont caractérisées effectivement par la suite, ainsi qu'on va le voir, comme des hibernantes vraies, furent, dès leur sortie de la nymphe, isolées dans une petite cage de tulle, sur nappe d'eau, et placées dans une pièce obscure non chauffée, à température moyenne de 14-16°, réalisant des conditions d'hibernation sensiblement naturelles. Elles ne reçurent absolument aucune autre alimentation que du sang, en leur donnant chaque jour la possibilité de piquer l'homme.

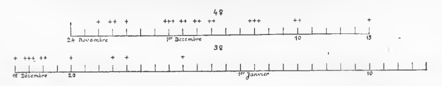


Fig. 1. — Graphique des prises de sang (+) aux différents jours successifs de l'engraissement hibernal, pour quatre femelles de *messeæ* maintenues depuis leur éclosion à basse température (14°-16° C.), sans autre alimentation.

Le tracé supérieur manifeste une phase d'alimentation active du 26 novembre au 10 décembre, à la suite de laquelle l'engraissement hibernal est déjà achevé pour l'une des femelles.

Le tracé inférieur, limité aux trois autres femelles, montre une poursuite encore active des repas sanguins jusqu'au 13 décembre ; puis les prises de sang deviennent plus rares, pour cesser à partir du 28 décembre, l'engraissement hibernal étant alors terminé pour tous les moustiques.

A leur éclosion, ces femelles hibernantes de *messeæ* présentent un abdomen très plat, non distendu par les réserves du corps gras. Elles témoignent d'une activité normale et d'une avidité sanguine qui se manifeste dès les premiers jours de l'éclosion. Malgré les basses températures du local, *elles piquent franchement et fréquemment*. Quatre d'entre elles, suivies à part (fig. 1), du 26 novembre au 26 décembre, ont pris, en un mois environ, un total de 29 repas de sang soit, par moustique, de 7 à 8 prises de sang abondantes.

A partir du 20e jour, la formation des réserves graisseuses devient macroscopiquement manifeste. Une des femelles qui, à partir du 21, a cessé de se nourrir de sang, présente un abdomen distendu par le fort développement du corps adipeux, de coloration

blanchâtre. Elle a perdu l'activité des premiers jours et acquis l'aspect engourdi typique d'une femelle hibernante naturelle. Sacrifiée au 32e jour après l'éclosion, ayant fait environ 8 repas de sang, elle présente en effet, dans les coupes, un corps gras très fortement chargé de réserves graisseuses et histologiquement tout à fait semblable à celui des hibernantes naturelles. L'apparence caractéristique du tissu est exprimée par la figure 2. Les ovules ne sont pas



Fig. 2. — Femelle hibernante de *messeæ* sacrifiée au 32e jour après l'éclosion, ayant fait huit repas de sang sur l'homme, sans aucune autre alimentation. Coupe transversale de l'abdomen passant par les ovaires, montrant le fort développement pariétal de la masse adipeuse et l'absence de développement des ovules.

développés (1). Les autres femelles ont été conservées, à partir de ce moment, en hibernation typique, sans nourriture.

Nous avons pu constater d'autre part que des femelles de *messeæ* n'appartenant pas à la génération proprement hibernante, placées en même temps que les précédentes dans les mêmes conditions ne présentent pas un appétit de sang aussi marqué (9 repas de sang pour 3 femelles en 26 jours) et n'engraissent pas (femelles issues de femelles hibernantes).

Conclusions

Cette expérience montre que le pléthorisme hibernal qui caractérise dans le groupe *maculipennis* le biotype *messeæ-typicus* peut parfaitement résulter de la seule alimentation sanguine.

Bien qu'il s'agisse d'expériences de laboratoire au cours desquelles les moustiques n'ont pas eu le choix d'une autre alimentation l'agressivité très particulière que nos femelles de *messeæ* ont manifestée, et qui est constatable sur les graphiques, l'activité avec laquelle elles se sont gorgées de sang, même à basse température, pendant les premières semaines, sans y être spécialement sollicitées, paraissent bien montrer qu'à la période initiale de leur vie hibernale la succion du sang représente, pour les hibernantes de cette race, un régime normal.

Nous sommes ainsi amenés à une conception différente de celle des précédents observateurs, notamment de N. H. Swellengrebel et de Buck qui considèrent, à la suite d'expériences réitérées, que les femelles hibernantes de *messeæ* sont caractérisées par une « aversion pour le sang » qui explique leur maintien à l'état de repos ovarien prolongé (concordance gonotrophique). Ceci est vrai seulement pour la *deuxième phase* de la vie hibernale, lorsqu'après plusieurs semaines d'alimentation active ces femelles ont acquis leur charge graisseuse d'hiver. La torpeur hivernale vraie survient alors, au cours de laquelle, comme l'ont effectivement constaté les auteurs, les femelles de *messeæ* ne piquent plus sans y être étroitement sollicitées et demeurent à l'état de repos complet dans leurs abris d'hiver. Cette période d'inertie hibernale, qui est la plus apparente, n'est pas pour nous primitive. Elle ne doit survenir qu'après une phase initiale plus ou moins prolongée d'activité hémo-

(1) P. H. van Thiel (1930) indique avoir réussi à déceler le développement partiel du corps adipeux, en laissant jeûner pendant trois jours un anophèle gorgé de sang, chez lequel les ovaires étaient remplis d'œufs. Il est évident que cet engraissement n'a pas de rapports avec celui des hibernantes vraies, chez lesquelles les ovaires demeurent totalement au repos.

phage (1). Si cette phase initiale a jusqu'ici échappé aux observateurs, c'est qu'ils ne l'ont pas recherchée en partant d'insectes nés au laboratoire, appartenant à une génération hibernante vraie, contrôlée par les élevages et suivie immédiatement à partir de leur éclosion Les captures dans la nature et les dissections ne peuvent donner à cet égard que des indications insuffisantes.

Nos recherches montrent d'autre part qu'à la période initiale de la vie hibernale l'*A. maculipennis messeæ* ne diffère pas sensiblement dans son comportement physiologique de l'*atroparvus*. On observe, dans les deux cas, des prises de sang successives réitérées, non suivies de maturation ovulaire. Il y aurait donc chez *messeæ* comme chez *atroparvus* discordance gonotrophique (arythmie trophogénésique) ou hétérodynamie.

Du point de vue pratique, on en pourrait conclure que pendant la période initiale de sa vie hibernale, le *messeæ* doit pouvoir se comporter comme un vecteur. C'est peut-être là l'explication du cas d'infection observé pour cet anophèle par les auteurs hollandais, Swellengrebel et ses collaborateurs et relaté dans un travail récent (1936).

Bibliographie

A. De Buck — Beitrag zur Rassenfrage bei *Culex pipiens Zeitsch. Ang. Entom*, juillet 1935.

A. De Buck, E. Schoute, N H Swellengrebel. — Racial differenciation of *Anopheles maculipennis* in Netherlands and its relation to malaria *Riv. di Malariol.*, t. IX, n° 2. 1930.

— Further investigations on the racial differentiation of *Anopheles maculipennis* in the Netherlands and its bearing on malaria. *Ibid.*, t. XI, 1932.

A. De Buck et N. H. Swellengrebel — Behaviour of dutch *Anopheles atroparvus* and *messeœ* in winter under artificial conditions. *Riv. di malariol*, t XIII, n° 4, 1934.

H. Kraan, A. De Buck et N. H. Swellengrebel. — On the fat and water-content of hibernating *Anopheles maculipennis* var. *atroparvus* and var. *messeœ* in Holland. *Ibid.*, t. XIV, 1935, n° 3, pp. 201-212.

E. Roubaud. Les désharmonies de la fonction rénale et leurs conséquences biologiques chez les moustiques. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXVII, juillet 1923, p 827.

— Recherches expérimentales sur les générations et les phases biologiques de l'*Anopheles maculipennis*. *Riv. di Malar.*, t. X, n° 1, 1931.

(1) L'existence de cette phase initiale d'activité hémophage pourrait sans doute être contrôlée chez les hibernantes naturelles, d'après l'abondance relative des granules puriques d'excrétion dans le corps gras. Ces granules apparaissent bien moins abondants chez les femelles qui engraissent après une alimentation végétarienne, au moins dans les premières semaines de la vie ralentie.

N. H. Swellengrebel, De Buck, H. Kraan et G. van den Torren. — Présence en eau douce et en eau saumâtre des larves d'*A. maculipennis atroparvus* et *messeæ* dans certaines Provinces maritimes des Pays-Bas. *Bull. Trim. O. H. Soc. des Nat.*, t. V, n° 3, 1936.

P. H. van Thiel. — Hibernation et semihibernation de l'*Anopheles maculipennis* et de la variété *atroparvus* : un problème de l'anophélisme sans paludisme. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXIII, 8 oct. 1930.

VARIATIONS SAISONNIÈRES DES CARACTÈRES DE *ANOPHELES ELUTUS* EN PALESTINE. II.

Par G. MER

I. — Œufs.

Il a été montré dans une note précédente (1) que la forme de l'œuf de *Anopheles elutus* varie avec les saisons. Les œufs qui au début du printemps et à la fin de l'automne sont munis de chambres à air, en été sont simplement pourvus d'une membrane « flotteur ». La présence de chambre à air (ou de membrane « flotteur ») ainsi que leur grandeur dépendent de la température à laquelle les œufs arrivent à maturation.

Depuis lors, de nombreuses pontes, environ 500, gardées à des températures variées, ont été examinées. Aucun changement dans les marques ou dans la couleur des œufs n'a été observé ; seuls les œufs arrivés à maturation au froid (14° C.) se sont montrés légèrement plus foncés. Il semble donc qu'on puisse à bon droit conclure que la température à laquelle les œufs se développent détermine la présence ou l'absence de chambre à air mais n'a aucune influence sur le dessin et la couleur des œufs.

II. — Longueur des ailes.

On sait que la taille des anophèles dépend des conditions de la vie larvaire ; étant donné que ces conditions changent avec les saisons on pouvait s'attendre à une variation dans la grandeur des anophèles capturés à différentes époques de l'année. On devait s'attendre également à ce que les plus grands anophèles aient les plus grandes ailes et que le rapport entre la longueur des ailes et la

(1) G. Mer. *Bull. Ent. Research.*, 1931, t. XXII, p. 137.

taille de l'insecte ait une certaine constance suivant la race et la localité. Chez les *Anopheles elutus*, ce rapport semble varier avec les saisons, c'est-à-dire avec les conditions de la vie larvaire.

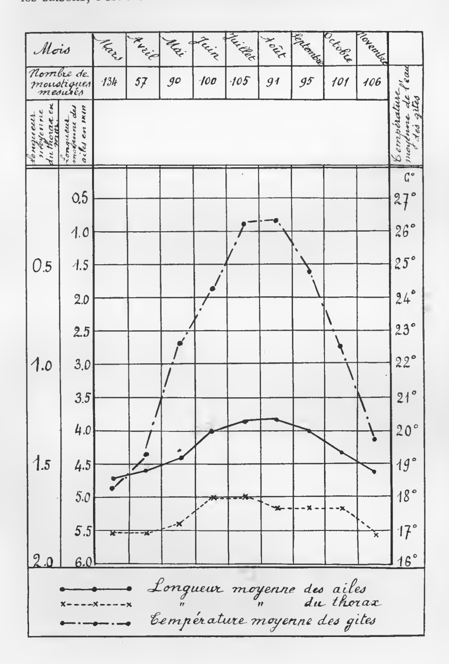


Tableau I. — *Rapport entre la longueur des ailes et la taille de* Anopheles elutus (Edw.) *pendant différentes saisons des années 1934-1935.*

	Taille des moustiques														
	Petits					Moyens					Grands				
	Longueur des ailes en mm.				Nombre de moustiques mesurés	Longueur des ailes en mm.				Nombre de moustiques mesurés	Longueur des ailes en mm.				Nombre de moustiques mesurés
	3,5	4	4,5	5		3,5	4	4,5	5		3,5	4	4,5	5	
Pourcentage juillet-août . .	100	0	0	0	25	65	35	0	0	154	0	100	0	0	17
Pourcentage novembre-mars .	10	80	10	0	9	0	26	74	0	90	0	3	57	40	161

Tableau II. — *Rapport entre la longueur des ailes et la taille de* Anopheles elutus (Edw.) *pendant différentes saisons de l'année 1933.*

	Taille des moustiques														
	Petits					Moyens					Grands				
	Longueur des ailes en mm				Nombre de moustiques mesurés	Longueur des ailes en mm.				Nombre de moustiques mesurés	Longueur des ailes en mm.				Nombre de moustiques mesurés
	3,5	4	4,5	5		3,5	4	4,5	5		3,5	4	4,5	5	
Pourcentage août . . .	98	2	0	0	80	39	61	0	0	227	0	89	11	0	28
Pourcentage novembre. . .	20	80	0	0	15	0	23	75	2	115	0	4	44	52	50

La longueur des ailes et la taille des *Anopheles elutus* (♀), ont été mesurées pendant 1933 et 1934. Les moustiques étaient capturés tous les mois à Melaha, village de la région de Hulah. La longueur de l'aile était mesurée en 1/10 de millimètre, de l'apex à l'incision axillaire, la taille du moustique était mesurée du prothorax au scutellum en 1/16 de millimètre.

En 1934, la température des endroits de reproduction près de Melaha a été notée également et ceci pendant cinq jours, au début et à la fin de chaque mois.

Les femelles ont été divisées en trois groupes suivant leur taille : (1) *grandes* : longueur du thorax : 29-30-31/16 mm., (2) *moyennes* : longueur du thorax : 26-27-28/16 mm., (3) *petites* : longueur du thorax : 23-24-25/16 mm.

Chez le plus grand nombre des *Anopheles elutus* les ailes mesurent entre 3 mm 5 et 5 mm. 25 de long ; par exception la longueur peut être inférieure à 3 mm. 5 ou supérieure à 5 mm. 25. L'aile la plus longue avait 5 mm. 4 et la plus courte 3 mm. 2.

Les rapports entre la longueur des ailes et la taille des moustiques pendant l'été et l'automne sont donnés dans les tableaux I et II.

Les résultats présentés montrent que la taille des moustiques varie avec les saisons.

Pendant les années en question on a observé un plus grand pourcentage de gros moustiques pendant la période d'hibernation, de novembre à mars, que pendant l'été, juillet et août. En 1933, ce pourcentage a été de 33 en automne (mesures prises en novembre seulement) et de 8 en été (mesures prises en août seulement). En 1934 le pourcentage a été de plus de 60 en automne et de 8,6 en été.

On peut voir, de plus, que, tandis que les plus gros moustiques ont les plus grandes ailes, à taille égale le pourcentage des spécimens à longues ailes est plus élevé pendant la période d'hibernation que pendant l'été. En juillet-août presque tous les moustiques, indépendamment de leur taille, ont les ailes courtes (3 mm. 5-4 mm. 5) tandis que ceux qui éclosent en novembre ont les ailes longues (4 mm.-5 mm. 4). On peut penser que chez les générations hibernantes le fait d'avoir de plus longues ailes est une adaptation au long vol préhibernant. Il est aussi évident que la longueur des ailes ne peut servir à différencier les races puisque ce caractère dépend des conditions de développement.

Dans le tableau III on a essayé de montrer le rapport entre la taille moyenne et la longueur des ailes d'une part et la température des endroits de reproduction de *Anopheles elutus* d'autre part. Les

températures ont été notées dans la région où les adultes avaient été récoltés en 1934-1935. Ce rapport est intéressant, il montre que la température influe, directement ou indirectement, sur les variations de longueur des ailes.

ÉLEVAGE EN SÉRIE (SIX GÉNÉRATIONS) DE LA MOUCHE VERTE-CUIVRÉE DU SÉNÉGAL *LUCILIA CUPRINA* WIED (1) (*ARGYROCEPHALA* MACQ.)

Par Maurice MATHIS

Cette mouche d'une magnifique couleur verte-cuivrée a été signalée pour la première fois au Sénégal par E. Roubaud (I). Cet auteur l'a obtenue dans un ulcère de la mâchoire inférieure chez un chien et dans les ulcères d'une femme lépreuse en Guinée, et de ce fait l'a considérée comme une mouche plus spécifiquement productrice de myiases que *L. sericata* en Afrique. E. Brumpt (II) l'a trouvée parasitant des chameaux en Abyssinie. Au contraire, d'après W. S. Patton (III), *Lucilia cuprina* est une espèce rarement productrice de myiases aux Indes et seulement chez les animaux. Par contre, en Australie, elle fait des ravages considérables sur les moutons. M. E. Fuller (IV) la considère comme la plus commune des espèces productrices de myiases primaires chez ces animaux, tandis que *L. sericata* n'est que rarement rencontrée dans ces conditions. Les deux espèces se rencontrent d'ailleurs également sur les cadavres. En 1933, M. J. Mackerras (V) a obtenu le croisement de cette espèce avec *L. sericata*, les caractères *cuprina* étant dominants ; en collaboration avec Freney (VI), cet auteur a obtenu la culture pure de cette mouche. Enfin Hardy l'a utilisée dans le traitement des ostéomyélites, au même titre que *L. sericata*. Ces différents auteurs ont peut-être eu affaire à des races différenciées de la même espèce. Nous avons, pour notre part, élevé en série la race sénégalaise de *L. cuprina* ; nous exposerons dans cette note la biologie de ce Diptère aux différents stades de son évolution ; nos résultats portent sur l'élevage de plusieurs milliers d'individus au cours de six générations successives.

I. Origine de la souche. — Une centaine de pupes de *L. cuprina* récoltées le 12 septembre 1936, sous une carapace de tortue marine

(1) Nous tenons à remercier M. E. Séguy qui a bien voulu déterminer les différents sujets de nos élevages.

mise à pourrir dans les Jardins de l'Institut Pasteur à Dakar, sont placées dans une cage grillagée (20 cm. × 20 cm. × 30 cm.). Le 14, la totalité des pupes a donné des imagos parfaitement constitués. A partir du 20 et les jours suivants, les mouches nourries d'eau sucrée, de lait et de jus de viande, commencent à pondre. C'est à partir de ces pontes que nous avons réalisé notre élevage en série.

II. Cycle biologique de *L. cuprina*. — Toutes les expériences relatées dans cette note ont été réalisées en lumière naturelle diffuse, à une température oscillant entre 26° et 30° C. ; l'atmosphère surchargée d'humidité par des linges mouillés était renouvelée d'une façon continue.

a) *Eclosion des œufs*. — D'une couleur blanchâtre, ils sont pondus en masse compacte dans les interstices de la viande mise à la disposition des femelles. Le poids de 1.000 œufs est d'environ 62 mmg. La durée du développement embryonnaire est de 7 à 11 heures. Les œufs soumis à une température de 5° C., pendant 48 heures éclosent normalement, dès qu'ils sont replacés à une température convenable. L'immersion détruit les embryons par asphyxie.

b) *Larves*. — La période larvaire, caractérisée par un accroissement considérable de la taille et du poids (de 0 g. 062, 1.000 larves passent à 45 g.) dure entre 70 et 83 heures.

c) *Nymphes*. — Cette phase annoncée par l'immobilité absolue de la larve, se termine à la sortie de la Mouche adulte, vers la 130e heure. La nymphe passe du blanc cireux, au brun clair en 3 à 4 heures, et au brun foncé en 4 à 6 heures. La nymphose s'effectue en dehors de la nourriture, dans un endroit sec (sciure de bois tamisée). A ce stade 1.000 pupes pèsent de 28 à 32 g.

d) *Adultes. Maturation des gonades. Ponte*. — Les imagos, d'une couleur terne à leur métamorphose, prennent les couleurs vertes-cuivrées dans les heures qui suivent. Nous n'avons jamais constaté dans nos élevages de déformations alaires généralisées (1 à 2 o/oo de sujets atrophiés). Les adultes se gorgent d'eau sucrée plusieurs fois par jour. Une alimentation carnée quotidienne est indispensable pour la maturation des gonades. L'accouplement s'effectue quelques heures avant la ponte des femelles. Cette maturation des ovaires demande environ 120 heures. La ponte a lieu dans les interstices de la viande mise à la disposition des femelles ; privées de substratum nutritif, les femelles peuvent conserver leurs œufs plusieurs jours ; au delà elles pondent sur les substances les plus variées mises à leur disposition : fruits, coton humide, papier à peine humecté, etc.

En résumé, nous obtenons pour *L. cuprina*, race sénégalaise, les durées de développement comprises entre les limites suivantes : période embryonnaire, 7 à 11 heures ; développement de la larve, 70 à 83 heures ; métamorphose, 90 à 125 heures ; maturation des gonades, 110 à 164 heures. Nous résumons dans le tableau suivant, la durée du développement de quelques lots :

Désignation du lot	Œufs pondus	Pontes	Durée
Lot 1 (1re génération). 450 pupes. Déchets 3 o/o.	le 24 septembre 1936 à 17 h.	le 14 octobre à 16 h.	11 jours
Lot 3 (2e génération). 99 pupes. Déchets o o/o.	le 5 octobre 1936 à 10 h.	le 20 octobre à 10 h.	15 jours
Lot 13 (3e génération). 200 pupes. Déchets 2 o/o.	le 21 octobre 1936	le 4 novembre.	14 jours
Lot 18 (4e génération). 500 pupes. Déchets 3 o/o.	le 4 novembre 1936.	le 18 novembre.	14 jours
Lot 19 (5e génération). 50 pupes. Déchets 2 o/o.	le 18 novembre 1936.	le 4 décembre.	16 jours

Conclusions. — A une température de 28° C., en atmosphère renouvelée mais surchargée d'humidité, le développement de *L. cuprina* est d'environ 14 jours. C'est le temps minimum réalisable pour un élevage en conditions courantes, sans mortalité et en obtenant des adultes normalement constitués. Il semble dès maintenant que *L. cuprina* soit un type de Calliphoride se prêtant particulièrement bien aux élevages expérimentaux.

Malgré nos recherches aux différents Centres hospitaliers de Dakar, nous n'avons jamais trouvé cette Mouche dans une plaie humaine, ou animale.

Institut Pasteur, Dakar.

Bibliographie

I. E. Roubaud. — *Etudes sur la Faune Parasitaire de l'A. O. F.* Paris, Larose, 1914.
II. E. Brumpt. — *In* E. Roubaud, *loc. cit.*
III. W. S. Patton. — *Indian Journ. med. Research*, 1921, *volume* 9, n° 1, p. 635.
IV. M. E. Fuller. — *Proc. Linn. Soc. N. S. Wales*, t. VII, 1, 2, 1932, p. 77 el The Insects inhabitants of Carion, Melbourne. 1934.
V. M. J. Mackerras. — *Bull. Ent. Research*, 1933, t. XXIV.
VI. M. J. Mackerras et Freney. — *Journ. exper. Biol.*, 1933, t. X, p. 237.

LA PROTÉINÉMIE NORMALE DE L'ANNAMITE DU TONKIN

Par M. AUTRET

Une opinion couramment émise est que l'Annamite, souvent sous-alimenté et dont la ration alimentaire est toujours pauvre en protéines, est hypoprotéinémique.

Etudiant les caractères humoraux du sérum sanguin dans la néphrose lipoïdique — affection qui n'est pas rare au Tonkin — nous avons déterminé préalablement la valeur normale de la protéinémie, dosé par les protéines totales, la sérine et la globuline chez 80 sujets sains classés en deux groupes :

1° de jeunes soldats pris au moment de leur incorporation au 1er R. T. T. (où ils venaient de contracter un engagement de 5 ans), âgés de 20 à 26 ans, robustes, en parfaite santé, au nombre de 56 ;

2° des indigènes, hommes et femmes, en bonne santé apparente entrant à l'hôpital du Protectorat pour blessures légères, âgés de 18 à 48 ans, au nombre de 24

Tous sont originaires des provinces du delta tonkinois.

Les prises de sang ont été faites le matin sur les sujets à jeun et au repos depuis au moins 12 heures.

Comme ce travail a surtout un but pratique : établir des normales, auxquelles on puisse comparer les résultats fournis par le laboratoire dans les cas pathologiques, nous avons utilisé le procédé de dosage de Kayser qui est celui que nous avons adopté pour la pratique courante.

En voici le principe.

Protéines totales. — Les protéines totales du sérum sont précipitées à froid par un mélange à parties égales d'alcool à 95° et d'acétone. Le précipité est lavé par l'alcool, séché à l'étuve jusqu'à poids constant et pesé.

Sérine. — La globuline est précipitée par le sulfate de magnésie à saturation ; sur une portion aliquote du filtrat on coagule la sérine au voisinage de son point isoélectrique par ébullition en présence d'un peu de formol.

Le précipité, séparé par filtration est lavé par l'eau légèrement acidulée par l'acide acétique (pH : 4,7) jusqu'à élimination du sulfate de magnésie puis par l'alcool et l'éther, séché à poids constant et pesé.

Globuline. — La globuline a été calculée par différence entre le poids des protéines totales et le poids de la sérine.

*
* *

Les nombreux auteurs ayant étudié la protéinémie normale de l'Européen donnent des constantes variées qui ne s'écartent jamais sensiblement de celles fournies par Achard.

D'après Achard, les valeurs moyennes de la protéinémie chez l'homme à l'état normal sont les suivantes :

Protéines totales . .	78,20 avec des écarts extrêmes de 85 à 74,40.
Sérine	48,21 avec des écarts extrêmes de 55 à 42,24.
Globuline	30,04 avec des écarts extrêmes de 37,18 à 25.
Quotient albumineux .	1,62 avec des écarts extrêmes de 1,20 à 2.

Rappelons qu'en Cochinchine Bordes et Nguyen van Lieng, opérant sur 5 tirailleurs annamites, jeunes et robustes, trouvent les taux moyens suivants :

Protéines totales	89,90 avec des extrêmes de 100 et 74.
Sérine.	57,06 avec des extrêmes de 71,30 et 50.
Globuline.	31,84 avec des extrêmes de 38 et 23.
Quotient albumineux . .	1,86 avec des extrêmes de 1,32 et 2,48.

Voici nos résultats résumés dans les tableaux suivants :

1er groupe : 56 recrues du 1er R. T. T., âgés de 20 à 26 ans.

En grammes par litre de sérum	Protéines totales	Sérine	Globuline	Sérine / Globuline
Valeurs moyennes . Valeurs extrêmes .	83 g. 90 99 g.-71 g. 40	51 g. 45 59 g. 06-44 g.	32 g. 14 43 g. 78-22 g. 10	1 g. 65 2 g. 20-1 g. 10

2e groupe : Les 24 sujets de ce groupe sont des indigènes en bonne santé apparente, hommes et femmes, âgés de 18 à 48 ans.

Hommes.

Résultats en grammes par litre de sérum	Protéines totales	Sérine	Globuline	Quotient albumineux
Valeurs moyennes . Valeurs extrêmes .	82 g. 76 91 g. 66-73 g.	50 g. 68 60 g. 22-42 g. 66	32 g. 77 39 g. 22-26 g. 45	1 g. 63 2 g. 22-1 g. 21

Femmes.

Résultats en grammes par litre de sérum	Protéines totales	Sérine	Globuline	Quotient albumineux
Valeurs moyennes .	87 g.	50 g. 53	36 g.	1 g. 41
Valeurs extrêmes .	98 g. 66-71 g 83	62 g. 22-39 g. 66	42 g. 83-30 g. 89	1 g. 84-1 g. 09

A l'examen de ces résultats on constate d'abord :

1° que les hommes d'âges divers de ce second groupe nous donnent très sensiblement les mêmes moyennes que les jeunes soldats du 1er groupe ;

2° que les femmes de ce second groupe nous donnent des moyennes légèrement supérieures aux précédents pour les protéines totales. Ce fait, dû au seul accroissement de la globuline — la sérine restant constante — a pour conséquence immédiate un léger abaissement du quotient albumineux.

D'ailleurs d'autres dosages des protéines totales au nombre de 20 (le nombre des sujets de ce second groupe était à l'origine de 44 mais faute d'une quantité suffisante de sang on ne peut faire sur 20 d'entre eux que le dosage des protéines totales) confirment ces constatations : le taux moyen des protéines totales chez les hommes (au nombre de 13) était de 81,58 alors que le taux moyen chez les femmes (au nombre de 7) était de 89,08.

Si nous groupons nos résultats par rapport aux valeurs extrêmes données par Achard, nous trouvons :

	1er groupe	2e groupe	Total
	—	—	—
Protéines totales :			
Entre 75 et 85 g. o/oo.	33	7	40 soit 50 o/o
Au-dessus de 85 . .	20	15	35 » 43,75 o/o
Au-dessous de 75 . .	3	2	5 » 6,25 o/o
	56	24	80
Sérine :			
Entre 42 et 55 g. o/oo.	44	16	60 soit 75 o/o
Au-dessus de 55 . .	12	6	18 » 22,5 o/o
Au-dessous de 42 . .	0	2	2 » 2,5 o/o
	56	24	80
Globuline :			
Entre 25 et 37 g. o/oo.	43	16	59 soit 73,75 o/o
Au-dessus de 37 . .	11	8	19 » 23,75 o/o
Au-dessous de 25 . .	2	0	2 » 2,50 o/o
	56	24	80

	1er groupe	2e groupe	Total
	—	—	—
Quotient albumineux :			
Entre 1,20 et 2. . .	44	20	64 soit 80 o/o
Au-dessus de 2. . .	9	1	10 » 12,5 o/o
Au-dessous de 1,20. .	3	3	6 » 7,5 o/o
	56	24	80

La conclusion qui s'impose est que l'Annamite malgré son alimentation avant tout hydrocarbonée, pauvre en matières protéiques n'est pas hypoprotéinémique. Au contraire, les valeurs moyennes des protéines totales, de la sérine et de la globuline chez l'Annamite du Tonkin sont légèrement supérieures aux valeurs moyennes des mêmes éléments chez l'Européen. Le quotient albumineux reste identique à celui de l'Européen normal, les taux de sérine et de globuline étant augmentés dans les mêmes proportions.

En résumé :

Après 100 dosages de protéines totales chez le Tonkinois normal, nous adoptons comme taux moyen : *83-84 g.* par litre de sérum.

Après 80 dosages de sérine et de globuline, nous adoptons comme valeurs moyennes en gramme par litre de sérum respectivement *50-51* pour la sérine et *32-33* pour la globuline.

La valeur moyenne du quotient albumineux est : 1,60-1,65.

Les valeurs moyennes des protéines totales, de la sérine et de la globuline du Tonkinois sont légèrement supérieures à celles de l'Européen.

Laboratoire de Chimie Biologique
Institut Pasteur Hanoï.

MÉMOIRES

ÉPREUVES DE SÉRO-PROTECTION EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SPÉCIFICITÉ DU TEST

Par G. SALEUN et J. CECCALDI

Le problème de l'amarilisme en Afrique Equatoriale reste le point capital qui mérite d'être élucidé, nous nous efforçons en toutes circonstances d'apporter notre modeste contribution à son étude. Les acquisitions récentes sur la diversité des formes, selon lesquelles l'affection peut se déclarer et évoluer, bouleversent peut-être les notions classiques ; mais ces nouvelles découvertes permettent d'expliquer la présence du virus dans des régions où, jusqu'à ces derniers temps, la maladie n'était pas soupçonnée.

A Brazzaville, nous n'avons que rarement l'occasion de pratiquer des inoculations de produits provenant de malades atteints d'affections fébriles indéterminées ; aussi nos chances d'isolement d'un virus amaril sont bien minimes.

La souche de virus neurotrope prise à Dakar le 1er mai 1935 (1), entretenue régulièrement par passages sur souris, nous a permis d'effectuer les premières séro-protections à Brazzaville, chez des sujets convalescents d'une affection suspecte ainsi que parmi la population indigène où des cas douteux furent signalés (2). Nos investigations antérieures, ainsi que les faits que nous désirons signaler aujourd'hui, doivent apporter des éléments à l'étude de cette maladie au Congo.

Nous rappelons que l'enquête de la Mission Rockefeller en 1933 avait révélé des pourcentages de séro-protections positives plus ou moins élevés selon les régions. La zone Bangassou-Rafaï-Zémio (Oubangui-Chari) fournissait les chiffres les plus importants, laissant prévoir qu'il y aurait eu antérieurement des foyers épidémiques.

Cette troublante constatation a causé quelque surprise ; de prime abord elle incitait à penser qu'une affection, autre que la fièvre jaune, pouvait provoquer la formation d'anticorps susceptibles de neutraliser le virus amaril neurotrope. Les recherches effectuées dans divers pays ont toujours été en faveur de la spécificité du test ; Stefanopoulo a dressé la liste des affections diverses pour lesquel-

les le test de séro-protection a été pratiqué (3). Notre note a en grande partie pour objet de relater les résultats des épreuves de séro-protection chez l'indigène en tenant compte des maladies contractées pour chaque individu ; nous avons choisi à dessein, pour cette enquête, la région où les pourcentages de tests positifs sont les plus élevés.

I. — *Bangassou.*

Nom	Age	Sexe	Animaux inoculés	Animaux vivants	Résultats
F	30	M	6	6	+
B	23	M	6	6	+
N frère du précédent.	17	M	6	0	—
Z	30	M	6	0	—
A	30	M	6	6	+
K	27	M	6	0	—
P	22	M	6	0	—
Z	20	M	6	0	—
A	30	M	6	5	+
B	25	M	6	6	+
F	35	M	6	0	—
Y	30	M	6	0	—
M	20	M	6	0	—
M	25	M	6	3	douteux
K	25	M	6	0	—
A	25	M	6	0	—
K	30	M	6	1	—
D	20	M	6	0	—
P	18	M	6	0	—
D	18	M	6	6	+
N	25	F	6	0	—
N	30	F	6	0	—
N	25	F	6	5	+
N	30	F	6	5	+
N	30	F	6	0	—
G	15	F	6	6	+
N	20	F	6	0	—
N	15	F	6	5	+
N	20	F	6	0	—
M	18	F	6	0	—
P	20	F	6	0	—
N	20	F	6	0	—
D	25	F	6	4	moyennem. +
N	40	F	6	6	+
B	8	M	6	0	—
B	9	M	6	0	—
G	7	M	6	0	—
D	10	M	6	5	+
K	4	F	6	0	—

Nous n'ignorons pas les difficultés que rencontre le médecin lorsqu'il désire obtenir des renseignements précis sur les antécédents pathologiques des noirs ; aussi, nous nous sommes assurés pour nos épreuves du maximum d'indications exactes, en faisant appel au médecin capitaine Le Bihan qui, ayant accompli deux séjours

consécutifs à Bangassou, pouvait non seulement se remémorer les affections locales plus ou moins suspectes à caractère épidémique, mais avait également la possibilité d'étiqueter avec certitude les maladies contractées dans les dernières années par les sujets en expérience. Nous sommes heureux de remercier le médecin capitaine Le Bihan pour l'aide efficace qu'il nous a apportée dans l'étude d'une des grandes questions de la pathologie équatoriale.

Nous avons condensé, dans les tableaux I et III, les résultats de chaque sérum d'après le lieu des prélèvements.

En établissant les pourcentages, nous trouvons chez l'adulte : 12 positifs sur 34, soit 35,30 o/o; l'âge du plus jeune positif étant 15 ans. Parmi les enfants, cinq sérums seulement furent examinés, un positif âgé de 10 ans (malgré le peu de sérums éprouvés, nous mentionnons le pourcentage de 20 o/o à titre indicatif).

Or les résultats de la Mission Rockefeller, pour des prélèvements effectués en 1933, fournissent dans la même ville 44 o/o de positifs chez l'adulte ; et 20 o/o chez l'enfant l'âge du plus jeune positif étant 8 ans.

II. — *Zémio.* — Nous ne ferons état des résultats de cette ville que pour les antécédents pathologiques ; en effet, la plupart des sérums parvenus n'étaient pas utilisables ; quatre seulement furent retenus, ils concernent des enfants de 8 à 11 ans qui tous étaient négatifs.

III. — *Ouango* (village Matapandi).

Nom	Age	Sexe	Animaux inoculés	Animaux vivants	Résultats
F.	25	M	6	6	+
K.	19	M	6	1	—
K.	30	M	6	0	—
L.	18	M	6	0	—
L.	18	M	6	0	—
T.	35	M	6	0	—
M.	15	F	6	0	—
F.	20	F	6	4	moyennem. +
L.	8	M	6	0	—
Le.	7	M	6	0	—
B.	11	M	6	0	—
A.	12	M	6	0	—
P.	13	F	6	0	—
K.	14	M	6	0	—
Y.	8	M	6	0	—

Soit 25 o/o chez l'adulte, l'âge du plus jeune positif étant 20 ans et 0 chez l'enfant (la Mission Rockefeller avait trouvé 24 o/o chez l'adulte et tous les enfants négatifs).

Nous constatons, d'après ces résultats globaux, que les pourcentages sont sensiblement les mêmes depuis le passage des médecins de Lagos en 1933 ; si l'on se rapporte à l'âge des plus jeunes positifs, il apparaît que, dans ces régions, la fièvre jaune n'a pas dû sévir, tout au moins sous forme de foyer épidémique, depuis une époque déterminée.

Si ces épreuves nous donnent un aperçu d'ensemble sur l'évolution probable de l'amarilisme pour une région « silencieuse » particulièrement suspecte, le but principal de nos recherches portait surtout sur la spécificité du test.

Les pourcentages d'individus immuns révélés en Afrique Equatoriale Française à la suite de la prospection des médecins Américains causaient une réelle surprise et fournissaient l'occasion d'un doute sur la spécificité du test pratiqué avec le virus amaril adapté à la souris blanche. Le doute était permis ; en effet, jamais un cas de typhus amaril n'avait été reconnu dans cette Colonie ; de plus, à cette époque, les données épidémiologiques ne militaient pas en faveur de la présence du virus ; enfin l'absence de cas authentique chez l'Européen, considéré comme particulièrement sensible, étaient autant de facteurs à l'appui de la thèse de la non spécificité.

Nos épreuves apportent unc contribution à cette étude pour le Congo Français. Nous n'avons retenu que les sérums exempts de toute impureté, pour lesquels le médecin capitaine Le Bihan a pu fournir des antécédents pathologiques très exacts. Certains sujets, dans leur passé, avaient eu à se défendre contre plusieurs affections successives ; nous ne relatons pas les résultats par individu mais d'après les maladies (les syndromes ictérigènes ont été l'objet d'une attention spéciale).

Deux cas de varicelle, un goîtrc, un rhumatisme poly-articulaire, deux lèpres, trois cas de paludisme en période aiguë, une tuberculose pulmonaire évolutive ont tous fourni des résultats négatifs. Un trypanosomé traité à l'orsaninc sodique et à l'atoxyl possédait un sérum immun.

Mais ce sont surtout les affections endémiques répandues chez l'indigène que nous retenons.

Sur 24 pianiques, le nombre des positifs est de 10.

16 syndromes dysentériformes donnent 6 positifs.

5 syphilis avérées : un positif.

6 affections ictérigènes fébriles ne fournissent qu'un positif.

Enfin une mention spéciale pour la « fièvre rouge congolaise ». Nous avions demandé à Le Bihan de bien spécifier, dans les antécédents, cette affection nommée cn langagc local « bakandjia ». Le médecin général Boyé (4), sur un rapport du médecin capitaine Grall (5), avait émis l'hypothèse que la fièvre rouge congolaise, très

répandue chez l'indigène en Oubangui-Chari, pouvait provoquer les substances neutralisant le virus souris; cette notion aurait permis d'expliquer la proportion élevée de sérums positifs dans cette région.

Or, sur 58 prélèvements, 26 indigènes avaient eu, dans un passé plus ou moins lointain, les symptômes de cette affection. Les résultats montrent que sept d'entre eux étaient immuns; le pourcentage n'est pas différent de celui enregistré pour les autres maladies et il faut admettre que la fièvre rouge congolaise ne confère pas aux sérums des individus les propriétés protectrices vis-à-vis du virus amaril neurotrope.

Les résultats de nos épreuves montrent nettement qu'il n'est pas possible de retenir, parmi les cas bien déterminés, une maladie susceptible de provoquer l'immunité amarilique. La question se pose de savoir : sous quelle forme évolue la fièvre jaune chez les indigènes dont le sérum protège ?

Soucieux de fournir le maximum de renseignements, nous rapportons le résultat d'un sondage effectué pour des raisons particulières par Le Bihan au cours d'une de ses tournées médicales. Notre camarade apprend : qu'en juin 1936 au village de Libanga situé sur la rivière M'Bomou entre Ouango et la Kotto, une épidémie a sévi tuant une quinzaine de personnes en un mois. Les symptômes décrits par les habitants étaient : fièvre élevée, céphalée intense, diarrhée, urines rouges et rares; à la période ultime apparaissaient de l'ictère et des « vomissements de sang » (les indigènes confondent souvent vomissements et crachements). La maladie évoluait en deux à quatre jours et était toujours mortelle, si bien qu'il ne fut pas possible de retrouver de sujets guéris. Le Bihan a malgré tout prélevé quelques sérums parmi les contacts directs des décédés.

Neuf sérums nous sont parvenus, éprouvés au virus neurotrope, ils ont fourni les résultats suivants :

Nom	Age	Renseignements	Résultats
Kel.	35	femme décédée au cours de l'épidémie	négatif
Bal.	50	femme décédée au cours de l'épidémie	négatif
Yae.	50	sœur de case décédée	négatif
Gou	30	2e femme d'un indigène dont l'autre est décédée	négatif
Dam	30	rien à signaler	négatif
Zap	55	femme décédée au cours de l'épidémie	positif
Belé	25	père et frère décédés de l'épidémie	négatif
Tan	10	mère décédée de l'épidémie	négatif
Bal.	7	mère décédée de l'épidémie	négatif

L'interprétation de ces épreuves ne nous autorise pas à conclure. Le pourcentage des positifs (11,11 o/o sur la totalité) est nettement inférieur à ceux trouvés dans les centres plus importants de cette région. L'absence d'individus guéris chez qui il eut été facile d'examiner les sérums ôte la possibilité d'émettre une hypothèse. Seuls des examens anatomo-pathologiques d'organes de décédés auraient pu fournir les indications utiles et précises sur cette épidémie meurtrière qui, si l'on adopte les renseignements recueillis chez les indigènes, doit être considérée comme suspecte.

Pour compléter notre étude, il était intéressant de rechercher le pouvoir des sérums de personnes européennes ayant contracté, au cours de leur séjour en Afrique Equatoriale Française, une affection dans le cadre de la pathologie coloniale. La race blanche est considérée comme particulièrement sensible au typhus amaril, or dès les premiers symptômes le blanc fait appel au médecin, le diagnostic se pose donc plus facilement.

En premier lieu, nous avons expérimenté sur des sérums d'européens ayant contracté la fièvre rouge congolaise. Stéfanopoulo, à l'Institut Pasteur de Brazzaville, lors de sa mission, avait éprouvé trois sérums de convalescents de cette affection (sérums recueillis par les Docteurs Van Hoof et Brutsaert du Congo Belge). Pour notre part, nous avons pratiqué le test dans cinq cas : deux européens de Brazzaville, deux de Bangui, une fillette de Bangassou. Ces cinq épreuves étaient négatives. Nos résultats viennent appuyer ceux de Stéfanopoulo et celui signalé par Findlay (6). La question est tranchée, à savoir que la fièvre rouge congolaise ne provoque pas la formation d'anticorps capables de neutraliser le virus amaril neurotrope souris.

Deux sérums provenant de Pointe Noire prélevés chez des européens ayant eu une affection fébrile avec ictère ; tous deux négatifs.

Cinq épreuves chez des convalescents de fièvre bilieuse hémoglobinurique (un sérum appartenait à un portugais, colonial depuis 28 ans consécutifs dont 16 en Angola) ont été négatives.

Enfin, terminant la série de nos investigations, nous signalons le cas, à notre avis très important, d'une personne européenne dont le sérum possède les propriétés protectrices de façon indubitable.

Mlle W..., d'origine suisse, âgée de 40 ans, fait partie d'une mission évangélique, elle est arrivée à la colonie en 1926, depuis cette époque a toujours vécu dans la région de Zémio. Les devoirs de sa profession nécessitent des contacts permanents avec les indigènes; elle rayonnait jusqu'à Obo, village important le plus proche du Soudan anglo-égyptien. Cette personne tient son journal, aussi il lui a été facile de nous donner des renseignements précis sur ses

antécédents pathologiques qui sont d'ailleurs rares. On relève en 1924, avant son arrivée en A. E. F., une maladie contractée au Caire, se traduisant par un syndrome dysentérique d'une durée de trois jours; affection qu'on lui aurait signalée comme fréquente chez les nouveaux venus en Egypte. En 1927 elle présente, pendant quelques jours, une fièvre élevée, de la céphalée, des courbatures, des vomissements bilieux, affection qui fut suivie d'une convalescence longue avec asthénie marquée ayant nécessité un « changement d'atmosphère ».

Elle fut examinée et traitée par un médecin qui posa le diagnostic de paludisme (sans examen de lame de sang). Mlle W... déclare qu'en 10 ans de séjour c'est la seule maladie qu'elle a éprouvé; elle signale qu'à la même époque, une épidémie assez étendue mais peu grave étiquetée « Grippe » sévissait parmi la population indigène de la région.

Le sérum de Mlle W... prélevé en avril 1936, éprouvé selon la méthode de Max Theiler, s'est montré fortement positif; tous les animaux en expérience ont survécu après les quinze jours d'observation. Désirant éliminer, comme cause d'erreur, la possibilité de substances virulicides passagères dans le sang, nous avons demandé de pratiquer un second prélèvement. La deuxième épreuve à trois mois d'intervalle fournit un résultat absolument identique et révèle que la quantité d'unités protectrices contenues dans le sérum atteint le taux d'hyperimmunité tel qu'on ne le trouve que chez les sujets ayant eu la fièvre jaune.

Ce résultat ne nous surprend pas; en effet, Mlle W... n'a pas quitté, depuis 1926, une région où la prospection a fourni un pourcentage de tests positifs très élevé : 21 positifs sur 22 adultes (95,4 o/o) et 9 positifs pour 25 enfants; l'âge du plus jeune immun étant 9 ans en 1933 (il faut tenir compte que les prélèvements n'ont pas été faits au-dessous de 4 ans). De plus la situation de cette européenne l'obligeait à un contact étroit avec l'autochtone.

Nous ne voulons pas retenir l'hypothèse du cas exceptionnel d'un sérum possédant les substances neutralisantes d'origine indéterminée; d'autre part notre note prouve qu'il nous a été impossible de rencontrer en A. E. F. une affection susceptible de donner des épreuves de séro-protection positives; la constatation de ce sérum protecteur chez une européenne; la notion qu'à l'époque où Mlle W... était malade, une épidémie (Grippe?) sévissait parmi les indigènes; l'âge du plus jeune positif (9 ans en 1933); autant de faits significatifs qui laissent supposer qu'un foyer amaryllique existait en 1927 dans la région Zémio-Obo.

Toutes nos constatations n'ont certainement pas la valeur de preuves irréfutables, nous les considérons cependant comme des

arguments favorables à l'existence du typhus amaryl dans notre colonie équatoriale.

Nous pouvons d'ores et déjà suivre dans l'ordre chronologique l'étude de l'amarilisme en A. E. F. Jusqu'en 1933 la fièvre jaune n'est pas soupçonnée. L'enquête de la Mission Rockefeller révèle par les tests de séro-protection des pourcentages plus ou moins élevés de sujets immuns selon les régions prospectées (Zémio 95,4 o/o) et classe la colonie dans la catégorie des « zones silencieuses ». La pratique des examens anatomo-pathologiques des fragments de glande hépatique permet à M. Bablet de poser le diagnostic de typhus amaryl à deux reprises (Pointe Noire et Brazzaville). Nos investigations ne décèlent pas une maladie exotique susceptible de fournir des sérums protecteurs et sont favorables à la spécificité du test. La clinique soupçonne l'affection mais ne peut en préciser le diagnostic. Enfin un fait très important est la constatation d'une hyperimmunité chez une européenne qui a présenté en 1927 une affection atypique alors qu'une épidémie sévissait dans la population indigène. La question sera définitivement résolue, le jour où nous aurons la possibilité d'isoler le virus.

Les découvertes importantes et récentes en Amérique du Sud permettent d'éclaircir le problème des « zones silencieuses ». Si les notions épidémiologiques classiques conservent leur valeur pour la fièvre jaune « urbaine », ces notions ne s'adaptent plus au typhus amaryl « rural » et aux formes dites « de la jungle ». Seules ces deux dernières variétés semblent avoir existé jusqu'à présent en Afrique Equatoriale Française. Ces acquisitions obligent à envisager les questions importantes, nouvelles, relatives à l'évolution de l'affection, au réservoir de virus et au vecteur; notions qu'il est indispensable de ne pas méconnaître pour une étude complète de cette maladie redoutée.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Bibliographie

1. G. Saleun et J. Ceccaldi. — Apport du virus amaril souris en A. E. F. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1935, t. XXVIII, n° 8.
2. G. Saleun et J. Ceccaldi. — Affections ictérigènes suspectes et épreuves de séro-protection de Max-Theiler. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1936, t. XXIX, n° 6.
3. Stefanopoulo. — *Office Int. Hyg. Publ.*, 1936.
4. Boyé. — La « fièvre rouge congolaise » et le test de protection amaril en Afrique Equatoriale Française. *Off. Int. Hyg. Publ.*, avril 1935.
5. G. Grall. — Notes sur le « bakandjia » ou fièvre rouge congolaise. *Ann. Méd. et Pharm. coloniales*, avril-mai-juin 1935.

6. G. Stefanopoulo. — Session du comité parmanent de l'Off. Int. Hyg. Publ., mai 1936.
7. Sorel. — Comité permanent de l'Off. Int. Hyg. Publ., session mai 1936.
8. S. P. James. — Renseignements sur la fièvre jaune reçus au cours des six mois finissant le 31 mars 1936. *Bull. Off. Int. Hyg. Publ.*, juillet 1936, t. XXVIII.

MODIFICATIONS DU TAUX DU FER SANGUIN, DE L'AZOTE PROTIDIQUE ET NON PROTIDIQUE ET DU CHOLESTÉROL, DANS L'INFECTION EXPÉRIMENTALE A *TRYPANOSOMA ANNAMENSE* DU LAPIN

Par L. LAUNOY et H. LAGODSKY

I. — Variations du taux du fer sanguin.

L'anémie déterminée par les infections à virus sanguicoles (*treponema*, *trypanosoma*) est bien connue. Elle se traduit par la diminution rapide du nombre des globules rouges, par la baisse de l'hémoglobine, par la présence d'hématies nucléées, en faible proportion le plus habituellement. Il s'agit, la plupart du temps, d'une anémie qui n'aboutit ordinairement pas à une déglobulisation mortelle.

Les variations du taux de fer sanguin peuvent caractériser, à chaque instant, la valeur de cette anémie. Toutefois, il ne faut cependant pas ignorer les causes d'erreur pouvant provenir en particulier, dans certains cas tout au moins, des altérations cardio-vasculaires que peuvent traduire des phénomènes de cachexie aqueuse, susceptibles de modifier profondément la concentration normale de l'humeur sanguine en eau.

Dans des travaux antérieurs, L. Launoy et M. Lévy-Bruhl (1), ont étudié les modifications du taux du fer sanguin dans l'anémie provoquée chez la poule, par l'infection à *Spirochæta gallinarum*.

Les recherches, dont nous donnons ici quelques résultats dans le chapitre I, ont eu pour objet l'étude des modifications de la teneur en fer du sang des lapins infectés par *Trypanosoma annamense*. Chez cet animal, l'infection à *Tr. annamense* est toujours mortelle. Elle s'accompagne de graves symptômes extérieurs : œdèmes, pla-

(1) L. Launoy et Lévy-Bruhl. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXVIII, 1914, p. 517.

ques d'alopécie, vaginalite chez la femelle, orchite double chez le mâle, rhinite, blépharite, etc., décrits antérieurement par l'un de nous (1).

A. — Technique d'analyse et expression des résultats

a) Le dosage du fer a été effectué par la technique de P. Fleury (2). Le poids du sang prélevé pour analyse fut le plus souvent compris entre 3 g. et 3 g. 50. Des examens comparatifs faits sur un poids plus petit : 1 g. 60 par exemple, ont donné des résultats identiques. Le plus grand poids de sang employé par nous a été de 5 g. 50. Dans les expériences qui ont fait l'objet de cette note, le sang a été prélevé par ponction cardiaque. Dans d'autres cas, toutefois, nous avons prélevé également du sang, par ponction de la veine marginale de l'oreille.

Dans le tableau ci-joint, le fer est exprimé en milligrammes par centimètre cube. Comme nous partions d'un poids connu de sang et non d'un volume connu, ceci nous obligeait à déterminer la densité du sang. Dans ce but, la méthode employée par nous a consisté à recueillir du sang par ponction de la veine marginale de l'oreille, dans une ampoule de poids constant à vide, puis de poids connu après remplissage avec de l'eau distillée. Pour la prise du sang, la partie médiane soufflée de l'ampoule est enveloppée avec un fragment de papier-filtre fin. L'opérateur tient entre le pouce et l'index l'ampoule ainsi protégée. La ponction de la veine est faite après épilation de l'endroit à ponctionner ; on provoque la dilatation veineuse sans frictions, en faisant tomber sur le bord interne de l'oreille, 3 à 4 gouttes de xylol. On enlève l'excès de xylol par du papier-filtre. Le champ ponctionné doit être indemne de xylol. La dilatation veineuse est obtenue instantanément par ce procédé. Au cours de cette manipulation, l'animal doit être fixé en position ventrale. Dans cette petite opération, les animaux se trouvent, sans conteste, dans des conditions d'excitation émotionnelle dont l'importance, pour la densité sanguine et même pour la teneur en hémoglobine du sang, a récemment été démontrée par L. B. Nice et H. L. Katz (3) et (4). La densité du sang de lapin donnée par ces

(1) L. Launoy. *Bull. Assoc. microbiol. Faculté de Nancy*, 1935 et *Bull. Soc. pathol. exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 817.

(2) P. Fleury. *Journ. Pharm. et Chimie*, 1929, t. IX, 8e série, p. 560.

(3) H. L. Katz et L. B. Nice. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1934, t. CVII, p. 709 ; 1935, t. CXIII, p. 209.

(4) L. B. Nice et H. L. Katz. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1936, t. CXVII, p. 571.

auteurs est égale pour le sang périphérique à 1,0421 chez les animaux tranquilles ; elle passe à 1,0489 pour les animaux excités. Pour le sang du cœur, la densité serait de 1,0431 dans le cas de tranquillité et de 1,0465 dans le cas d'excitation. En 1929 (1), STEPHAN WENT et C. K. DRINKER prennent 1,06 comme densité moyenne du sang de lapin, rat blanc et cobaye.

Élargissant leurs recherches sur l'influence des modifications de la densité sanguine dans les états émotifs, L. B. NICE et H. L. KATZ ont observé que, chez le lapin, les états émotionnels peuvent provoquer une diminution des *globules blancs* dans la circulation générale. Chez les chats, au contraire, les états émotionnels déterminent de l'hyperleucocytose.

Chez l'animal normal, préparé et fixé comme nous l'avons dit, la densité déterminée par la technique ci-dessus a varié, pour le sang périphérique, entre 1,047 et 1,058. Dans tous les cas, que le dosage du fer ait été pratiqué par nous sur un poids connu de sang périphérique, obtenu par ponction de la veine marginale de l'oreille ou sur un poids connu du sang du cœur, c'est la densité du sang périphérique que nous avons seule prise et appliquée à la détermination du poids de fer, contenu dans 1 cm^3 de sang.

b) La connaissance du fer du sang nous a permis de déterminer ce que l'on est convenu d'appeler actuellement : *capacité respiratoire du sang*.

La *capacité respiratoire du sang* désigne, comme on sait, le nombre de centimètres cubes de gaz (O^2,CO) absorbables par 100 cm^3 de sang. Nous l'avons déterminée en multipliant par 40 le poids de fer contenu dans 1 cm^3 de sang. On sait que les travaux de J. BARCROFT (2), DE FONTES et THIVOLLE (3) et ceux tout récents de JOHNSON et M. E. HANKE (4), permettent de dire qu'il existe une correspondance rigoureuse entre la teneur du fer du sang et la capacité d'absorption de l'hémoglobine pour O^2. Le coefficient 40 résulte du fait que, dans l'hémoglobine, un atome de fer (56), se combine à une molécule O^2 d'oxygène (soit 22.400 cm^3), ce qui correspond à 0 cm^3 4 pour 1 mg. de fer. La capacité respiratoire pour 1 cm^3 est donc égale à : fer en milligrammes $\times$ 0,4 et pour 100 cm^3 à : fer en milligrammes $\times$ 40.

(1) S. WENT et C. K. DRINKER. *The Amer. J. of Physiol.*, 1929, vol. LXXXVIII, p. 472.

(2) J. BARCROFT. *The respiratory fonction of the blood*. Cambridge, 2e partie, 1928, chapitre VI, p. 52.

(3) G. FONTES et L. THIVOLLE. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1923, p. 325.

(4) M. JONHSON et M. E. HANKE. *Journ. of biol. Chem.*, 1936, t. CXIV, p. 157.

B. — Données expérimentales

Sauf indication contraire, l'infection des animaux était pratiquée sous la peau avec 500.000 trypanosomes. Le virus employé était conservé sur cobaye. Dans le tableau ci-joint, on trouve les données numériques qui concernent 7 de nos animaux : 5 infectés et 2 témoins. Ci-dessous, nous résumons très brièvement la fiche expérimentale de ces lapins.

Lapin VV. — Injecté sous la peau, le 14 février 1936, avec o cm³ 5 de sang de cobaye, riche en parasites. Petites ponctions à l'oreille, les 17, 21, 25 et 27 février, les 9, 11 et 13 mars. Ce dernier jour, saignée totale, pour le dosage des protides. Le sang de cet animal, passé à deux souris le 27 février, infecte les deux animaux. L'animal a montré des parasites à l'examen direct du sang, seulement le 13 mars. Ce jour, l'animal présentait de la conjonctivite suppurée, de la rhinite, de l'œdème de la lèvre supérieure, une orchite bilatérale accompagnée d'œdème du prépuce avec phimosis, de l'œdème anal, etc...

Lapin VJ². — Examen du sang, le 18 mars 1936, infection le 20 mars. Sang infectant le 23 mars. Signe d'invasion sanguine seulement le 3 avril. Animal en très mauvais état le 16 avril. Sacrifié par saignée après trois ponctions cardiaques de 15 cm³ environ.

Lapin VR¹. — Examen du sang le 18 mars 1936. Infection le 20 mars par 500.000 trypanosomes. Sang infectant le 23 mars 1936. Invasion sanguine observée seulement le 3 avril. Sacrifié le 15 avril par saignée, après trois ponctions successives de 15 cm³ environ.

Lapin VR². — Examen du sang le 27 avril. Infection ce même jour, avec 500.000 parasites. Sacrifié le 3 juin 1936, par saignée, après trois ponctions cardiaques successives de 15 cm³ environ.

Lapin O. — Examen du sang le 21 juillet 1936. Poids de l'animal : 2 kg. 280. Infection le 22 juillet avec 500.000 trypanosomes inoculés par voie sous-cutanée. 28 juillet, température : 41°4. A l'endroit de l'injection, sous le dos, on note une plaque érythémateuse. A cet endroit, la peau est épaisse, lardacée. Une ponction avec une pipette ramène une infime gouttelette de liquide sanguinolent, dans lequel se trouvent de très nombreux trypanosomes. L'observation de cette petite infection locale faite par l'un de nous (L. Launoy), a été suivie et reprise dans d'autres travaux. 5 août. On note de l'orchite double. Prise de sang. Les 13, 21 août, 3 septembre, nouvelles prises de sang; dernière prise de sang le 8 septembre, l'animal est mourant, il pèse 1 kg. 650.

Au sujet de son poids, disons que du 20 juillet au 20 août, celui-ci s'était accru de 400 g. A partir du 3 septembre l'animal se met à maigrir rapidement; du 3 au 8 septembre, il perd 625 g.

Lapin VV². — *Témoin* ; examen régulier du sang, obtenu comme dans le cas précédent par ponction de la veine marginale de l'oreille

pour la détermination de la densité et par ponction cardiaque pour les études chimiques. Ce lapin a été l'objet de quatre saignées dont la valeur fut : 18 cm^3, 19 cm^3, 20 cm^3, 15 cm^3.

Lapin VJ³. — *Témoin* ; une seule prise de sang pour densité et dosage du fer.

TABLEAU I

Lapin	Date des saignées, 1936	Densité du sang	Millions hématies par mm^3	Fer en mmgr. par cm^3	Capacité respiratoire pour 100 cm^3 de sang
VV	17 février	1.050	5,99	0,47	18,88
	21 »	»	5,20	0,37	14,88
	25 »	»	4,79	0,31	12,6
	11 mars	1.040	4,02	0,25	10,1
	13 »	1.022	—	0,24	9,76
VJ²	18 mars	1.058	8,84	0,46	18,4
	27 »	1.045	5,16	0,34	13,6
	6 avril	1 037	3,75	0,21	8,4
	16 »	1.039	3,58	0,23	9,2
VR¹	18 mars	1.047	5,58	0,39	15,6
	23 »	1 047	4,79	0,33	13,2
	6 avril	1.038	3,42	0,23	9,2
	21 »	1.036	3,54	0,25	10
VR²	27 avril	1.053		0,40	17
	11 mai	1.046	4,15	0,35	14
	25 »	1.046	4,05	0,32	12,8
	3 juin	1.046	4,16	0,34	13,6
O	21 juillet	1.050	—	0,42	16,8
	5 août	1.041	—	0,33	13,2
	13 »	1.038	—	0,31	12,4
	20 »	1.042	—	0,28	11,2
	3 sept.	1.047	—	0,35	14
	8 »	1.047	—	0,38	15,2
VV² *Témoin*	27 avril	1 050	5,78	—	—
	11 mai	1.053	6,03	0,45	18
	25 juin	1.050	5,76	0,43	17,2
	8 juin	1 054	—	0,40	16
VJ³ *Témoin*	27 avril	1.048		0,44	17,6

CONCLUSIONS DU CHAPITRE PREMIER

Dans l'infection expérimentale à *Tr. annamense* du lapin, on observe en même temps que la diminution des hématies, celle de la densité du sang et celle du fer sanguin. La capacité respiratoire du sang, que nous définissons par rapport au fer sanguin, peut tomber de 25 à 55 o/o de sa valeur primitive, dans les deux ou

trois premières semaines qui suivent l'infection. Sauf exception et après avoir atteint un minimum, elle paraît se fixer, au moins dans le temps de nos observations, à une valeur égale à 50 et même à 80 o/o de la valeur initiale. Cette valeur ne tombe plus, même si l'analyse se rapporte au tout dernier jour de la maladie (lapin O), il y a donc, en fin de compte, une augmentation tardive de la valeur globulaire. Il est possible d'ailleurs, étant donné l'état de cachexie dans lequel se trouvent les animaux à l'état ultime, que le maintien du fer sanguin à ce stade, ou même la légère élévation de son taux, soit dû à la concentration du sang, d'où augmentation du nombre des globules sanguins, dans l'unité de volume.

II. — Variations de l'azote protidique et non protidique et du cholestérol du sérum sanguin.

A. — Dans les premières semaines de l'évolution de l'infection

Les modifications de l'équilibre protidique du sang sont, comme on le sait maintenant, d'un ordre relativement banal. Etudiées dans certains états pathologiques non infectieux et dans de nombreuses infections bactériennes (1), les altérations du taux des différents protides du sérum sanguin ont également fait l'objet de recherches sur certaines maladies à protozoaires. Nous nous intéressons seulement ici, aux travaux entrepris sur le sérum d'hommes ou d'animaux atteints de trypanosomoses naturelles ou expérimentales.

De multiples recherches ont été poursuivies concernant les altérations du taux de la glycémie, dans le sang des trypanosomés; par contre, peu d'études furent entreprises sur les variations de la protidémie. On compte pourtant quelques-unes de ces dernières. Ainsi, dès 1905, Martin Mayer (2) observe, chez le chien nagané, l'augmentation de la globuline du sérum et la diminution de la sérine. Richard W. Linton (3), en 1930, trouve que l'azote non protidique et les constituants uriques du sang sont augmentés et le cholestérol inchangé à la période terminale de l'infection du rat, par *T. equiperdum*. Ces expériences concernent des maladies suraiguës, les rats mourant en 72 à 96 heures. Chez l'homme, A. Sicé (4) et ses collaborateurs, déterminant le quotient albumi-

(1) Ch Achard. *Biologie Médicale*, 1936, t. XXVI, no 4, p. 161.
(2) M. Mayer. *Zeitschr. f. exp. Path u. Ther.*, 1905, t. I.
(3) R. W. Linton. *Journ. of exp. med.*, 1930, t. LII, p. 103. Analysé *in Trop. Dis. Bull.*, 1930, t. XXVII, p. 853.
(4) A. Sice, R. Boisseau, J. Provost et Demel. *Bull. Soc. pathol. exot.*, 1931, t. XXIV, p. 181.

neux du sérum d'individus infectés par *T. gambiense*, observent des variations du taux de la sérine et de la globuline, en même temps qu'un léger abaissement du quotient sérine-globuline. En 1933, F. TRENSZ et Mlle M. JARDON (1) trouvent une augmentation de 3 à 19 o/o, du taux de l'euglobuline des sérums de cobayes et de lapins infectés par *T. berberum*. Signalons aussi que, dans les infections à leishmanies de l'homme et du chien, P. GIRAUD, CIAUDO et R. BERNARD (2) publient des faits analogues à ceux observés chez l'homme et les animaux trypanosomés, avec souvent l'inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$.

Nous avons entrepris des recherches systématiques sur les variations protidiques du sérum de lapins, infectés par *Tr. annamense*. Dans le tableau III, on trouvera, à l'exception des résultats concernant le lapin O, le dosage des protides des animaux pour lesquels nous avons donné ci-dessus les dosages du fer sanguin.

I. — *Techniques d'analyses et expressions des résultats.*

La séparation des *protides* a été faite d'après la technique de HOWE (3), dans les conditions précisées par GUILLAUMIN et ses collaborateurs (4). Le dosage fractionné des protides et du reste non protidique est effectué par azotométrie au micro-KJELDAHL. On dose donc : 1° l'azote total (a) ; 2° l'azote-sérine + l'azote non protidique (b) ; 3° l'azote non protidique (c).

L'azote de la globuline est égal à ($a — b$) ; l'azote de la sérine est égal à ($b — c$) et l'azote protidique est égal à ($a — c$). Le taux de la *sérine* est obtenu en multipliant ($b — c$) par le coefficient 6,55. La *globuline* s'obtient en multipliant ($a — b$) par le coefficient 6,95 de PIETTRE et VILA. Le quotient sérine-globuline des tableaux II, III et IV est établi, en tenant compte de l'application de ces coefficients.

Nous avons dosé l'*urée* en appliquant la méthode de NICLOUX et WELTER (5).

Le *cholestérol* a été dosé par la méthode de GRIGAUT (6). On opère toujours sur 2 cm³ de sérum. Pour le dosage deux tubes témoins sont préparés l'un avec 5 cm³ de solution chloroformique

(1) TRENSZ et M. JARDON. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1933, t. XXVI, p. 442.
(2) P. GIRAUD, CIAUDO, R. BERNARD. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 922.
(3) HOWE. *Journ. of biol. chem.*, 1921, t. XLIV, p. 109.
(4) CH. O. GUILLAUMIN. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1929, p. 387.
(5) In PREGL. *Micro-analyse organique quantitative*, p. 212.
(6) DENIGÈS, t. II, p. 626 (méthode colorimétrique de GRIGAUT).

de cholestérol à 0,60 o/o, ce qui correspond à 1 g. 50 de cholestérol pour 1.000 cm³ de sérum :

$$\frac{0{,}0006 \times 5 \times 1.000}{2} = 1 \text{ gr. } 50$$

l'autre avec 5 cm³ d'une solution chloroformique à 0,03 o/o, ce qui correspond à 0 g. 75 de cholestérol pour 1 cm³ de sérum :

$$\frac{0{,}0003 \times 5 \times 1.000}{2} = 0 \text{ g. } 75.$$

N. B. — Pour notre étude, la totalité des dosages effectués sur un même sérum exige un minimum de 5 cm³ 5 de sérum soit : 0 cm³ 5 pour l'azote total ; 1 cm³ 5 à 2 cm³ pour l'azote non protidique ; 0 cm³ 5 pour la sérine, 1 cm³ pour l'urée et 2 cm³ pour le cholestérol. Les saignées ne devront jamais être inférieures à 15 cm³. Nous avons employé le sérum de 24 à 36 heures, exempt de traces d'hémoglobine.

Dans le tableau II, nous avons rapporté quelques résultats qui correspondent aux sérums de lapins apparemment normaux, et saignés spécialement pour le dosage des protides.

II. — *Etude du sérum de lapins normaux.*

On trouve dans la littérature un certain nombre de résultats concernant les protides du sang de lapins normaux. Nous signalons les travaux de G. Demenier (1), ceux de Codounis (2), de

Tableau II

Lapins normaux (chiffres pour 1.000 cm³ de sérum).

Lapins	Date de la saignée 1936	N. total	N. sérine	N. globuline	N. non protidique	S/G	Urée	Cholestérol
1	28 janv.	9,84	5,85	3,39	0,6	1,52	—	—
2	31 »	10,22	6,86	2,79	0,57	2,32	—	—
3	10 fév.	11,37	6,34	4,52	0,51	1,32	—	—
4	13 »	9,83	5,86	3,46	0,51	1,59	0,15	—
5	19 »	10,08	6,39	3,20	0,49	1,88	—	—
6	24 »	9,52	5,93	3,01	0,58	1,85	—	—
7	28 »	9,55	4,95	4,22	0,38	1,11	0,37	—
8	3 mars	10,08	5,59	4,20	0,29	1,25	0,25	—
VJ	27 avril	9,20	5,33	3,32	0,55	1,90	—	—
K	17 juin	11,67	6,85	4,32	0,50	1,49	0,34	0,53
R	8 juill.	10,33	6,16	3,78	0,39	1,54	0,35	0,47

(1) G. Demenier. *Thèse médecine Bordeaux*, 1934, p. 90.
(2) Codounis. *Protidémie et pression osmotique des protides*, Masson, édit., Paris, 1934.

H. Keilhack (1). Ce dernier auteur a publié des rapports qui varient pour 10 expériences entre 1,17 (quotient minimum) et 3,19 (quotient maximum). Dans le tableau II, on trouvera nos propres résultats relatifs aux taux des protides de l'urée et du cholestérol des sérums normaux.

Aux données numériques de ce tableau, on peut ajouter celles inscrites sur la première ligne des résultats azotométriques, relatifs au sérum de chacun des lapins du tableau III. Ces résultats concernent le sérum des lapins VJ^2, VR^1, VR^2 et VV^2 avant toute infection ou intervention.

III. — *Etude du sérum de lapins infectés.*

Nous donnons ici, dans le tableau III, les résultats relatifs aux sérums de lapins (sauf le lapin O) dont, dans le chapitre antérieur, nous avons étudié le taux du fer sanguin, la capacité respiratoire du sang à différentes époques de l'infection par *T. annamense*. Dans le tableau III, nous avons également joint l'étude du sérum de l'animal témoin qui, comme les animaux infectés, a subi des saignées successives.

Tableau III

Lapins	Date des saignées 1936	N. total	N. sérine	N. globuline	N. non protidique	S/G	Urée	Cholestérol
VJ^2	18 mars	9,32	6,59	2,43	0,30	2,56	—	—
	6 avril	10,27	4,92	4,99	0,36	0,93	0,21	1,07
	16 »	9,71	4,31	5,01	0,39	0,81	0,26	1,15
VR_1	18 mars	10,16	5,23	4,49	0,44	1,09	—	—
	31 »	10,16	4,73	5,04	0,39	0,83	0,22	—
	6 avril	10,47	4,59	5,47	0,41	0,79	0,35	1,65
	21 »	10,22	2,78	7,07	0,37	0,37	0,39	1,86
VR_2	27 avril	9,88	5,41	3,95	0,52	1,29	—	—
	11 mai	13,48	6,28	6,68	0,52	0,88	—	0,89
	25 »	11,84	3,93	7,43	0,48	0,50	0,35	1,80
	3 juin	12,23	4,01	7,82	0,40	0,48	0,32	1,80
VV^2 témoin	27 avril	9,07	5,45	3,19	0,43	1,61	—	0,60
	11 mai	10,89	6,09	4,42	0,38	1,30	—	0,53
	25 »	10,39	5,53	4,47	0,39	1,16	0,34	0,42
	8 juin	9,10	4,45	4,23	0,42	0,99	—	0,34

(1) H. Keilhack. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, t. CLXXX, p. 440.

B. — Taux des protides, de l'urée et du cholestérol du sérum sanguin aux derniers jours de l'infection

Dans ce chapitre, nous avons consigné les résultats relatifs à trois animaux : lapins O, P et Q qui, infectés comme les précédents, ont été saignés une fois ou deux au cours de la maladie, mais ont été conservés jusqu'à l'ultime période de celle-ci, la dernière saignée, saignée totale, était faite chez l'animal mourant.

Dans les pages qui précèdent, nous avons déjà fourni un schéma de la maladie du lapin O, dont la dernière saignée est faite le 48e jour après l'infection. Nous donnons ci-dessous quelques données expérimentales concernant les lapins P et Q.

Lapin P. — Infecté le 25 septembre 1936. Le 1er octobre, à l'endroit de l'injection, on constate une plaque érythémateuse avec au centre un petit nodule bourré de parasites. Le sang est positif le 7 octobre, on prélève ce jour, 15 cm³ de sang. Le 13 octobre, début d'œdème de la tête, orchite double, œdème péri-rectal. Les signes d'infection vont en s'exagérant. Le 3 novembre, l'animal pèse 2.050 g., il a perdu 500 g. Le museau et la lèvre supérieure sont recouverts d'une croûte épaisse, dure, grisâtre, qui bouche les narines. Sous cette croûte, se trouve un derme infiltré rouge, sanglant. Dans les narines, derrière le mur de croûte, on trouve un dépôt abondant de pus crémeux, blanc jaunâtre. L'examen direct du sang ne montre pas de trypanosomes, mais on voit des cocci en grand nombre ; à l'infection trypanosomique s'est ajoutée une septicémie à staphylocoques. L'animal est saigné ce jour, 3 novembre.

Lapin Q. — Pèse le 25 septembre au moment de l'infection 2.640 g. Il reçoit par voie sous-cutanée 480.000 trypans. Première saignée le 7 octobre. Le 12 octobre, on observe de l'orchite droite, de l'œdème du fourreau, de l'œdème péri-rectal. Pas de trypanosomes dans le sang. A l'endroit de l'injection, on note la présence d'une croûte de la largeur d'une pièce de 20 francs, à surface plus ou moins squameuse. Le 19 octobre, une ponction de la vaginale à gauche permet d'observer l'invasion trypanosomique de cette séreuse. A aucun moment, le sang étant infectant, l'examen direct du sang n'a permis d'observer un seul parasite. Le 6 novembre 1936, l'animal est en très mauvais état. Comme le précédent, il ne respire plus par le nez, les narines sont remplies de pus, une conjonctivite purulente grave s'ajoute à la rhinite. On le saigne pour recueillir le sérum. Les résultats concernant ces trois animaux sont indiqués dans le tableau ci-contre :

Tableau IV

Lapins	Date des saignées 1936	N. total	N. sérine	N. globuline	N. protidique	S/G	Urée	Cholestérol
O	21 juill. (18 cm³)	9,71	5,33	3,96	0,42	1,27	0,39	
	8 sept.	12,18	4,45	6,77	0,96	0,61	1,45	
P	22 sept.	11,11	6,34	4,27	0,50	1,40	0,68	
	7 oct.	10,30	5,23	4,76	0,31	1,03	0,26	0,62
	3 nov.	12,37	3,35	8,21	0,81	0,38	1,09	1,15
Q	22 sept.	11,03	5,62	4,99	0,42	1,06	0,47	0,96
	7 oct.	10,50	4,93	5,25	0,32	0,88	0,35	1,65
	6 nov.	11,03	3,65	6,92	0,46	0,49	0,51	1,80

Dans ce tableau, nous voyons pour les lapins O et P une augmentation de l'azote total du sang, fait que nous avions déjà observé pour le lapin VR_2 du tableau III. Toutefois, alors que pour le lapin VR^2 cette augmentation d'azote total coïncide avec une hyperprotidémie seule, au contraire, pour les lapins O et P, une partie de l'augmentation de l'azote total est fournie par l'élévation du taux de l'azote non protidique, élévation qui se traduit chez les lapins O et P par une augmentation de l'urée sanguine.

Des six lapins infectés dans les tableaux III et IV, seuls les lapins O et P ont montré une véritable augmentation d'urée.

On peut, il est vrai, observer avec le lapin VR_1 une faible augmentation d'urée, mais un état urémique ne nous paraît vraiment établi que pour les lapins O et P, saignés à l'extrême limite de la maladie. Cet état urémique ne paraît pas d'ailleurs régulier puisque le lapin Q, saigné dans les mêmes conditions, ne le présente pas.

Conclusions du chapitre II

1° Au cours de l'infection du lapin par *T. annamense*, l'équilibre protidique du sérum sanguin est rompu. La fraction globuline augmente d'une façon précoce (au cours de la seconde semaine), pendant que la fraction sérine diminue de valeur.

2° L'hyperprotidémie n'est pas constante.

3° Dans les quinze premiers jours de la maladie, on assiste à l'inversion, qui peut être fort importante, du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$.

4° L'azote non protidique total en général et l'azote de l'urée en

particulier ne présentent pas de variations notables dans les premières semaines de la maladie (tableau III). *Par contre, dans la dernière semaine de la maladie on peut noter, mais non constamment, une forte augmentation de l'azote uréique* (tableau IV).

5° L'infection à *T. annamense* du lapin s'accompagne d'hypercholestérolémie. Le taux du cholestérol chez trois témoins, n'ayant subi aucune intervention préalable, est de 0 g. 53, 0 g. 47, 0 g. 60 pour 1.000 cm^3 de sérum. Dans les mêmes conditions, il s'élève exceptionnellement à 0 g. 96. Chez les animaux infectés par contre, la teneur en cholestérol progresse avec la durée de l'infection et varie de 1 g. 15 à 1 g. 86.

Discussion.

R. Montel. — Je retiens de l'intéressante communication de notre collègue que l'inversion du quotient albumineux, observée chez les animaux eux-mêmes, a une tendance de plus en plus nette à s'imposer aux observateurs comme un phénomène courant de pathologie générale ; il a été retrouvé chez l'homme dans de nombreuses maladies et se révèle par là même d'utilisation difficile comme critérium clinique. Dans la lèpre, par exemple, il ne peut servir au dépistage de la maladie ; il semble n'exister qu'à la période d'état avec généralisation des lésions. Il n'est qu'un témoin du déséquilibre humoral.

SUR L'APTITUDE REMARQUABLE QUE POSSÈDENT DIFFÉRENTS MÉDICAMENTS ARSENICAUX A PRODUIRE DES RACES DE TRYPANOSOMES RÉSISTANTS

Par D. BOVET et G. MONTÉZIN

Les problèmes de la chimiorésistance, étudiés tout d'abord par Ehrlich, Mesnil et Brimont, se sont trouvés revêtir une singulière importance, du moment où ils ont cessé d'être une curiosité de laboratoire seulement pour devenir un des facteurs importants de la prophylaxie et de la thérapeutique de la maladie du sommeil. Ils ont alors été repris et très soigneusement étudiés en particulier par Warrington Yorke et son école et par Launoy.

On est parvenu ainsi à fixer la spécificité des caractères de chimiorésistance, les souches résistantes à l'atoxyl, à l'arsacétine, à la

tryparsamide, à l'halarsol, au novarsénobenzol, au stibényl, à la trypaflavine, étant en tous points identiques, et n'étant pas résistantes seulement à l'action des médicaments utilisés pour provoquer cette résistance, mais l'étant également vis-à-vis de tous les autres composés aromatiques, arsenicaux ou stibiés, ainsi que vis-à-vis de la trypaflavine.

Pour Yorke, les souches résistantes au moranyl ne le sont au contraire que vis-à-vis de ce médicament. Toutefois, cette opinion ne saurait être considérée comme absolue, puisque Launoy et ses collaborateurs ont observé une diminution de la sensibilité au moranyl d'une souche de *Tr. annamense* rendue résistante à la tryparsamide et régulièrement entretenue dans cette résistance. Yorke a pu également montrer que les caractères des souches arsénorésistantes n'étaient pas modifiés par le passage des trypanosomes sur glossines, ni par un changement dans l'espèce de l'hôte.

Nous apporterons ici quelques expériences qui concernent un problème très différent, problème qui n'a jusqu'ici que peu retenu l'attention, en recherchant comment s'établit l'arsénorésistance et quelle est l'aptitude des différents dérivés de l'acide phénylarsinique à provoquer, chez les trypanosomes, des races chimiorésistantes.

Nous ne possédons que peu de données précises sur ce sujet. Ehrlich lui-même a mentionné le fait que l'acridine était plus apte à produire des souches résistantes que l'arsénophénylglycine; Mesnil et Brimont ne sont parvenus à créer une race de *Trypanosoma brucei* résistante à l'émétique qu'en partant d'une race déjà résistante à l'atoxyl. De son côté Heckenroth n'a pu obtenir d'emblée une pareille race. Mais ces différences entre produits n'ont pas fait l'objet de comparaisons systématiques et n'ont pas été envisagées à l'intérieur de séries chimiques homogènes.

Nous avons poursuivi nos essais en utilisant, d'une part, différents arsenicaux préconisés dans la thérapeutique des trypanosomiases humaines, l'atoxyl, l'orsanine (270 F), la tryparsamide, le 189 F et avec l'acide arsinique lui-même; d'autre part, en utilisant des dérivés de l'acide phénylarsinique à fonction alcoolique décrits par E. Fourneau et Mme Y. de Lestrange, en particulier le 683 F (acide hydroxyméthyl-3-amino-4-phénylarsinique) et le 722 F (acide hydroxy-2-hydroxyméthyl-4-phénylarsinique). Ces derniers produits se sont montrés tout particulièrement intéressants pour le but que nous nous proposions.

La méthode que nous avons utilisée pour apprécier la facilité avec laquelle les médicaments provoquent l'apparition de variations durables chez les trypanosomes est basée sur des techniques bien connues. Une souris inoculée avec une souche de *Tr. brucei* nor-

male, provenant du laboratoire de M. le professeur Mesnil à l'Institut Pasteur, est traitée par une dose du médicament étudié égale à la moitié ou aux deux tiers de la dose curative, afin d'obtenir *une rechute se produisant entre le cinquième et le dixième jour après le traitement.* Les trypanosomes apparus au cours de cette rechute sont alors inoculés à un lot de souris neuves sur lesquelles on détermine la dose minima curative du médicament étudié et la dose minima curative de l'orsanine (270 F). L'orsanine a été utilisée à cause de son coefficient chimiothérapeutique élevé et de la régularité de son action ; elle a servi d'étalon dans cette série de recherches.

Nous donnons ici en premier lieu deux exemples concernant l'un, un produit relativement peu apte à former une race résistante, l'atoxyl ; l'autre, un produit ayant d'emblée formé une race très résistante, le 683 F.

Tableau I

Action de l'atoxyl sur le Tr. brucei (*souche normale*).

Expérience du 9.11.36.

	Nombre de parasites			
1er jour	in.	in.	in.	in.
2e »	1/10	1/10	1/10	2
	atoxyl :			
	0,001	0,001	0,002	0,003
3e jour	0	0	0	0
5e »	1	0	0	0
7e »	+	0	0	0
8e »	+	1/10	0	0
	souche R-atoxyl n° 579 G			
11e jour	morte	morte	0	0
30e »			0	0

Atoxyl — *a*) Préparation de la souche de trypanosomes. Une série de souris sont traitées par voie sous-cutanée par la dose minima curative d'atoxyl (0 g. 003 pour 20 g.) et par des doses plus faibles (tableau I). Chez l'une d'entre elles il se produit une rechute le 8e jour. On prélève alors une partie de son sang et on l'utilise pour inoculer, par voie intrapéritonéale, 16 souris neuves.

b) Le lendemain déjà, ces 16 souris présentent des parasites dans leur sang (tableau II). On les traite avec des doses normalement insuffisantes (0 g. 001 et 0 g. 002) et normalement actives (0 g. 003 et 0 g. 006) d'atoxyl, et par des doses curatives de 270 F.

Tableau II

Action de l'atoxyl et du 270 F (orsanine) sur le Tr. brucei *(souche provenant d'une rechute après traitement à l'atoxyl R-atoxyl n° 579 G, premier passage).*

Expérience du 27.11.36.

	Nombre de parasites															
1er jour. . . . 2e jour. . . .	in 1/10	in. 1/10	in. 1/4	in 1/10	in. 1/10	in 1/30	in. 1/2	in. 1/10	in. 1/5	in 1	in 1/3	in. 1/2	in. 1/20	in. 1/10	in. 1/10	in 1/5
	atoxyl :								*270 F* (orsanine)							
	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,006	0,006	0,002	0,002	0,004	0,004	0,008	0,008	0,020	0,020
3e jour. . . .	1 2	1/5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5e »	2	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7e »	+	+	0	1 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9e »	+	+	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11e »	morte	morte	0	morte	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30e »			0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Toutes les souris se comportent comme les témoins inoculés avec une souche normale de *Tr. brucei*. Des doses minima curatives tant d'atoxyl que d'orsanine sont suffisantes pour les guérir définitivement. La souche de *Tr. brucei* n'a pas été modifiée d'une façon appréciable à la suite d'un seul traitement par l'atoxyl.

683 F. — *a*) Préparation de la souche de trypanosomes. Une série de souris sont traitées par voie sous-cutanée par une dose généralement curative de 683 F (0,010) et par la moitié de cette dose (tableau III). L'une d'elles rechute le 13e jour malgré un traitement de 0 g. 100; son sang sert alors à l'inoculation de 14 souris neuves qui sont traitées respectivement par du 683 F et par l'orsanine.

TABLEAU III

Action du 683 F sur le Tr. brucei *(souche normale).*

Expérience du 22.10.36.

	Nombre de parasites					
1er jour . . . . . . 2e »	in. 1/2	in. 1/5	in. 1/10	in. 1/20	in. 1/10	in. 1/10
	683 F :					
	0,005	0,005	0,010	0,010	0,020	0,020
3e jour	o	o	o	o	o	o
5e »	o	o	o	o	o	o
7e »	+	o	o	o	o	o
9e »	morte	o	o	o	o	o
11e »		o	o	o	o	o
13e »		o	+	o	o	o
	souche R 683 F no 574					
15e jour		o	morte	o	o	o
31e »		o		o	o	o

b) Sur cette nouvelle souche, le 683 F se montre d'emblée totalement dépourvu d'action même à la dose de 20 mg. (tableau IV). Les souris traitées par le 270 F présentent une infection normale après 8 mg. de ce médicament, et 20 mg. même ne parviennent à guérir que l'une seulement des deux souris en expérience. Ainsi à la suite d'un seul traitement par le produit 683 F la souche de trypanosomes est devenue totalement résistante à 2 fois la dose curative normale de 683 F et à 4 fois la dose curative d'orsanine. Il a fallu pour guérir l'une seulement des souris infectées une dose *10 fois plus forte d'orsanine* que la dose normalement curative.

TABLEAU IV

Action du 683 F et du 270 F sur le Tr. brucei *(souche résistante R. 683 F, n° 574, premier passage).*

Expérience du 3.11.36.

	Nombre de parasites													
1er jour. 2e jour.	in. 1/30	in. 1/20	in. 1/50	in. 1/10	in. 1/20	in. 1/25	in. 1/10	in. 1/100	in. 1/100	in. 1/40	in 1/20	in. 1/20	in. 4	in 1/10
	683 F						*270 F* (orsanine)							
	0,005	0,005	0,010	0,010	0,020	0,020	0,002	0,002	0,004	0,004	0,008	0,008	0,020	0,020
3e jour	1/2	1/10	1 2	1/5	1/2	1 5	1/20	1/20	1/20	1/50	1/10	1/20	0	1/10
5e »	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0
7e »	+	+	+	+	+	+	morte	+	+	+	+	+	0	1/10
8e »	+	morte	+	+	morte	+		morte	+	1/10	+	morte	0	+
11e »	morte		morte	morte		morte			morte	+	morte		0	morte

La tryparsamide, l'orsanine, le 189 F (acide 3-amino-4-oxyphénylarsinique), se sont montrés, comme l'atoxyl, incapables de modifier la sensibilité des trypanosomes aux dérivés aromatiques de l'arsenic après un seul passage. Au contraire, la souche nous a paru plutôt légèrement plus sensible lorsqu'elle provenait d'un animal ayant présenté une rechute à l'orsanine.

Le produit 722 F (acide 2-oxy 4-oxyméthylphénylarsinique) a fourni dans deux expériences des résultats superposables à ceux qui ont été rapportés pour le 686 F. Ainsi à la suite d'un seul traitement par le produit 722 F, la souche de trypanosomes était devenue résistante à cinq fois la dose curative normale de 722 F, et à huit fois la dose curative d'orsanine. Alors que 3 mmg. de 722 F sont normalement curatifs pour une souche normale, l'infection provoquée par la souche résistante n'a été que momentanément blanchie par 15 mmg. de 722 F et n'a guéri qu'à 20 mmg. Il a fallu pour guérir les souris infectées avec la race apparue, une dose *dix fois plus forte d'orsanine, sept fois plus forte de 722 F.*

Les exemples choisis font bien apparaître la parenté chimique qui peut exister entre deux médicaments qui possèdent, à des degrés très divers, l'aptitude à provoquer l'apparition de souches de trypanosomes résistantes. Le 683 F ne diffère, en effet, de l'atoxyl, que par l'adjonction en position meta d'une fonction méthanol.

AsO^3HNa — AsO^3HNa

NH^2 — CH^2OH, NH^2

atoxyl — *683 F*

Les exemples choisis montrent, d'autre part, que l'aptitude à provoquer une chimiorésistance varie indépendamment du pouvoir curatif et du coefficient chimiothérapeutique.

Ainsi les coefficients chimiothérapiques des différents médicaments dont il a été question sont les suivants (pour les souris g./20 g.) :

	D. m a.	D. m. t.	C/T
Atoxyl (1)	0,003	0,010	1/3
Orsanine (1)	0,002	0,025	1/12,5
189 F (1)	0,007	0,035	1/5
Tryparsamide (1)	0,013	0,040	1/3
683 F (2)	0,010-0,015	0,030	1/3
722 F (2)	0,005	0,020	1/4
Acide arsinique	—	0,0005	—

(1) E. Fourneau, J. et Mme J. Trefouël et A. Navarro Martin (1923).
(2) E. Fourneau et Mme Y. de Lestrange (1933).

La formation d'une résistance n'est pas proportionnelle non plus à la quantité absolue de médicament injecté ni à la teneur en arsenic minéral de ces produits; nous avons du reste constaté que l'acide arsinique ne provoque pas une arséno-résistance rapide.

Dans un prochain travail, nous montrerons comment il est possible de comparer, au point de vue de leurs propriétés mutatives, les dérivés de l'acide phénylarsinique déjà habituellement utilisés dans le traitement des trypanosomiases. Pour ces comparaisons, il est particulièrement commode d'apprécier l'arsénorésistance, non pas seulement par rapport à l'arsenical qui a servi à l'établir, mais également par rapport à un médicament étalon dont les actions sont suffisamment constantes et précises et qui présente un coefficient chimiothérapique important : l'orsanine nous a paru convenir spécialement bien pour cet usage.

Conclusions

Différents médicaments, appartenant à une série chimique fort homogène, peuvent présenter, à des degrés très divers, l'aptitude à provoquer chez les trypanosomes l'apparition de souches résistantes (pouvoir mutatif).

Nous avons constaté ainsi que, parmi les acides phénylarsiniques, certains d'entre eux rendaient d'emblée, après un seul passage, la souche résistante à sept à dix fois une dose normalement curative d'orsanine; d'autres, au contraire, ne provoquent aucune modification visible des trypanosomes dans les mêmes conditions.

L'apparition de souches arséno-résistantes n'est ni directement liée, ni proportionnelle à l'effet curatif des drogues dans l'infection trypanosomique. C'est donc qu'avant même de préconiser l'utilisation clinique d'un produit, il sera utile de connaître non seulement les éléments de son coefficient thérapeutique, mais encore son pouvoir mutatif.

Bibliographie

Fourneau (E.), De Lestrange (Mme Y.). — *Bull. Soc. Ch. Fr.* (4), **53**, 330 (1933).
Fourneau (E.), Tréfouel (J. et Mme J.), Navarro Martin (A.). — *Ann. I. P.*, **37**, 551 (1923).
Launoy (L.). — *Biologie Médicale*, **26**, 190 (1936).
Launoy (L.), Prieur (M.), Angelot (A.). — *Bull. Soc. Path. Ex.*, **28**, 857 (1935).
Mesnil (F.), Brimont (E.). — *Ann. I. P.*, **22**, 856 (1908).
Yorke (W.). — *British Trop. J.*, 668 (1932); *Arch. Schif. und Trop. Hyg.*, **38**, 55 (1934).

Laboratoire de Chimie Thérapeutique. Institut Pasteur.

PHLÉBOTOMES DANS LE NORD DE MADAGASCAR *PHLEBOTOMUS SQUAMIPLEURIS* NEWSTEAD 1912

Par J. RAYNAL et P. LE GAC

Les patientes recherches de l'un de nous, lui ont permis de capturer à Antsirane (province de Diégo-Suarez) un lot de phlébotomes (33 ♀ et 15 ♂) appartenant tous à la même espèce.

Ces psychodidés ont été recueillis en deux points de la province de Diégo-Suarez ; l'Hôpital colonial d'une part, la maison d'habitation du service de captation des eaux d'autre part. Ce second point se trouve à 11 km. de la ville d'Antsirane, isolé en pleine brousse et à proximité des bassins d'alimentation. Malgré les recherches fréquentes il a été impossible de trouver des phlébotomes en d'autres points de la région. Une carte jointe à cet exposé donne toutes précisions sur l'emplacement de ces gîtes.

Voici le détail des captures :

Gîtes	Mâles	Femelles	Totaux
Hôpital de Diégo-Suarez	8	14	22
Service des eaux	7	19	26
Totaux	15	33	48

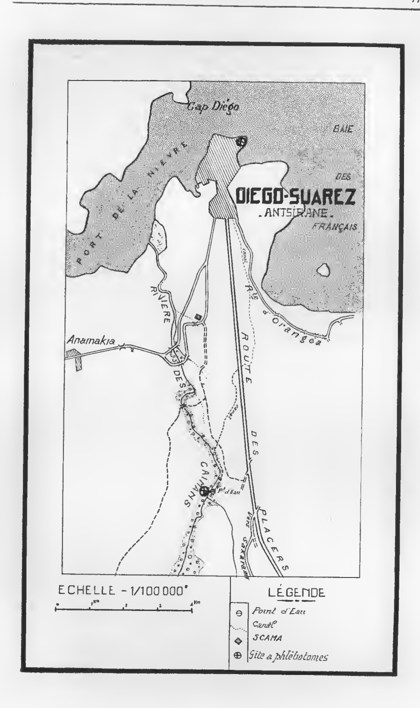
La recherche des phlébotomes dans le Nord de Madagascar est très délicate pendant la période correspondant à la mousson. Cette période dure six mois, d'avril en octobre. Un vent violent souffle d'une façon presque permanente et s'oppose au vol de ces légers diptères. Il faut attendre la saison des pluies pour avoir des chances de faire quelques captures.

Nous décrivons ci-dessous les phlébotomes recueillis en suivant le schéma d'étude que nous nous sommes à plusieurs reprises imposé.

Aspect général extérieur

Taille : Tous les exemplaires sont d'assez petite taille ; les mâles mesurent environ 1 mm. 6 à 1 mm. 7, les femelles 1 mm. 8 à 1 mm. 9 avant toute préparation.

Coloration : Gris brunâtre dans les deux sexes ; certaines femelles présentaient aussi une teinte rouge brunâtre, due sans doute à leur capture en état de digestion.


Cap Diégo
BAIE
DES
DIEGO-SUAREZ
ANTSIRANE
FRANÇAIS
PORT DE LA NIEVRE
RIVIERE
DES
CAIMANS
Anamakia
ROUTE
DES
PLACERS
d'Orangea
Pt d'Eau
ECHELLE - 1/100 000°
LÉGENDE
Point d'Eau
Canal
SCAMA
Site a phlébotomes

Disposition des poils : La majorité des poils sur les tergites abdominaux II à VI sont *couchés* ; cependant, dans les deux sexes, on voit très nettement, en plus ou moins grand nombre, les cicatrices caractéristiques de poils *dressés* (*intermdiate group* de SINTON).

DESCRIPTION DES FEMELLES

Dimensions générales : Exemplaires traités par la potasse :

Tête et clypéus (clypéus court)	336 à 400 μ
Thorax	588 à 735 »
Abdomen proprement dit	966 à 1.134 »
Segments génitaux	252 à 294 »
Longueur totale	2.290 à 2.456 »
Longueur de l'épipharynx	160 à 180 »
Caractère des antennes : Longueur totale	1 mm. 17 à 1 mm. 24
Longueur du segment III	144 à 168 μ
Longueur du segment IV	76 à 80 »
Longueur des segments XII-XVI	310 à 330 »

$III \lesseqgtr IV + V$.
$IV + V + VI < XII\text{-}XVI$.
$IV = V = VI$.
$\frac{A\ III}{E} = 0{,}84$ à $0{,}93$.

Le segment XVI de l'antenne a une longueur inaccoutumée qui atteint près de deux fois celle des segments XIV et XV réunis.

Formule antennaire : $\frac{I}{IV - XV}$. Les épines géniculées, fortes, aiguës, assez longues, n'atteignent pas les articulations supérieures des segments qui les portent, sauf sur XIV où elles atteignent et sur XV où elles dépassent cette articulation.

Caractères des palpes : Longueur totale : 640 à 692 μ.

Formule palpale : 1, 2, 3, 4, 5. Rapports comparés des longueurs des articles : — 1 — 2,70 — 3,75 — 4,57 — 8,92 — (moyennes de 10 palpes).

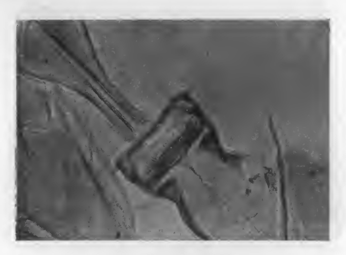
Epines modifiées de NEWSTEAD : peu nombreuses ; on trouve ces formations à la fois sur le 2e et sur le 3e article des palpes : 4 à 5 dans le tiers supérieur du 2e, face interne et 6 à 8 dans le tiers basal du 3e, face interne.

Cavité buccale : La cavité buccale, de dimensions moyennes, est caractéristique par la présence de :

1° deux procès latéraux qui diminuent considérablement la lumière du tube digestif dans la portion tout à fait antérieure de la cavité buccale. Ces procès, en forme de coins, très chitinisés et plus ou moins frangés à leur extrémité libre, semblent résulter d'un épaississement des parois latérales à leur niveau ;

2° une plage pigmentée très sombre, plus ou moins elliptique qui remplit toute la largeur de la cavité buccale. Le bord antérieur de cette plage pigmentée est souvent légèrement concave vers l'avant, lui donnant ainsi une forme en croissant ou en banane ; il se continue en avant par une petite languette triangulaire beaucoup plus claire ;

3° une armature buccale bien constituée : le nombre des dents, aiguës et contiguës, peut varier de 32 à 40 suivant les échantillons ; ces dents, longues de 7 μ en moyenne pour ce qui est des dents médianes se trouvent disposées sur une arcade à convexité postérieure ; à la base de cette arcade dentaire principale on distingue une rangée de bourrelets arrondis très petits.



Microphoto I. Cavité buccale *Phl. squamipleuris* ♀ (grossi 350 fois environ).

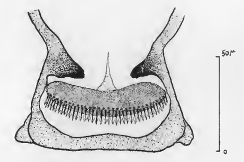


Fig. 1. — Cavité buccale de *Phl. squamipleuris* ♀.

Pharynx : Longueur = 135 à 160 μ. Largeur maxima = 54 à 64 μ. Largeur minima = 22 à 23 μ. Le rapport de la longueur à la plus grande largeur est de 2,5 environ et le pharynx est près de trois fois plus large en arrière qu'en avant. Il a la forme générale d'une fiole et est rétréci dans sa partie postérieure où se trouve l'armature, haute de 28 à 32 μ ; cette armature se compose d'épines de moyenne longueur et pas très nombreuses qui pointent vers la partie postérieure.

On distingue une pigmentation nette de la partie moyenne de l'organe.

Ailes : Longueur = 1 mm. 52 à 1 mm. 62. Largeur maxima = 0 mm. 42 à 0 mm. 44. Le rapport de la longueur à la largeur varie de 3,5 à 4.

Les bords antérieur et postérieur ont sensiblement la même courbure.

La fourche proximale de la 2e nervure longitudinale est légèrement



Microphotographie II. Pharynx *Phl. squamipleuris* ♀ (grossi 350 fois environ).

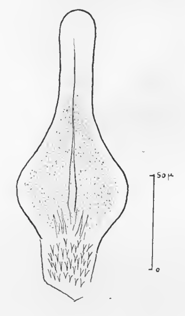
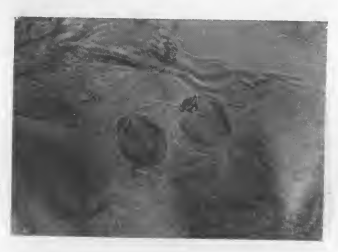


Fig. 2. — Pharynx de *Phl. squamipleuris* ♀.

plus basale que la fourche de la 4e nervure longitudinale (différence de 30 à 60 μ).

$\alpha = 252$ à $305\ \mu$ $\beta = 273$ à $315\ \mu$ $\delta = +105$ à $+155\ \mu$
$\frac{\alpha}{\beta} = 0{,}80$ à $1{,}10$ $\frac{\delta}{\alpha} = 0{,}41$ à $0{,}56$.



Microphoto III. Spermathèque *Phl. squamipleuris* ♀ (grossi 350 fois environ).

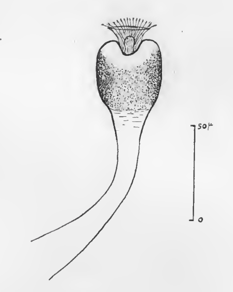


Fig. 3. — Spermathèque de *Phl. squamipleuris* ♀.

Pattes.

	Ire paire	IIe paire	IIIe paire
Longueur (en mm.)	1,64 à 1,70	1,89 à 2,0	2,35 à 2,43
Rapport $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$	0,88 à 0,96	0,98 à 1,05	1,12 à 1,18
Rapport $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$	1,57 à 1,71	1,53 à 1,75	1,64 à 1,80

Les trochanters de toutes les pattes portent à leur extrémité supérieure, sur la face externe, un groupe de quelques épines très aiguës (4 à 5).

Spermathèques et conduits : Les spermathèques sont globuleuses; leur corps est revêtu d'une infinité de minuscules épines chitineuses donnant à la paroi externe, non plissée, un aspect pubescent ou encore une sensation visuelle d'étoffe de velours brun jaunâtre. A la partie apicale de cet organe se trouve un infundibulum d'où fait issue une tête couronnée de nombreux cils; une collerette nettement visible s'insère sur le pourtour de l'infundibulum et circonscrit sur une portion de son parcours la touffe de cils apicale qui s'épanouit.

La largeur du corps de la spermathèque est presque aussi grande que sa longueur. Longueur = 36 à 40 µ. Largeur = 34 à 36 µ.

Les conduits, lisses et fragiles, sont larges : leur diamètre est de 12 µ environ après la sortie de la spermathèque, mais ils semblent s'élargir encore ensuite juqu'à 20 µ, et, autant qu'on puisse en juger, car sur la plupart des préparations ils sont ensuite recroquevillés et peu nettement perceptibles, ils ont environ 160 µ de long et semblent déboucher séparément dans l'oviducte.

Description des males

Dimensions générales : Nous donnons, comparativement, ces dimensions prises sur deux exemplaires montés au baume et sur deux exemplaires traités par la potasse (les chiffres de droite se rapportent à ces derniers) :

Tête et clypéus	315 à 320 µ	315 à 336 µ
Thorax	493 à 515 »	576 à 651 »
Abdomen proprement dit.	682 à 756 »	862 à 1.008 »
Segment proximal de l'armure génitale	168 à 180 »	190 à 200 »
Longueur totale	1.685 à 1.724 »	2.028 à 2.110 »
Longueur de l'épipharynx		144 à 152 »
Caractères des antennes : Longueur totale		1 mm. 20 à 1 mm. 27
Longueur du segment III		150 à 166 µ
Longueur du segment IV		83 à 90 »
Longueur des segments XII-XVI		270 à 302 »

III < IV + V.

IV + V + VI < XII-XVI.

IV = V = VI.

$\frac{\text{A III}}{\text{E}}$ = 1,00 à 1,12.

La différence de longueur entre les avant-derniers et le dernier segment est moins accusée que chez la femelle.

Formule antennaire : $\frac{I}{IV\text{-}XV}$. Les épines géniculées sont difficilement visibles ; elles sont très grêles, très pointues, assez longues, mais n'atteignent pas l'articulation supérieure du segment qui les porte, sauf sur XV.



Microphotographie IV. Cavité buccale *Phl. squamipleuris* ♂ (grossi 350 fois environ).

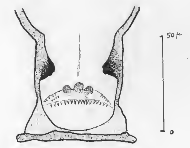


Fig. 4. — Cavité buccale de *Phl. squamipleuris* ♂.

Caractères des palpes : Longueur totale : 502 à 660 µ.

Formule palpale : 1, 2, 3, 4, 5. Rapports comparés des longueurs des articles : — 1 — 2,80 — 4,30 — 5,26 — 9,00 (moyennes de 8 palpes).

Epines modifiées de Newstead : 5 à 6 sur le tiers basal de l'article 3 ; malgré de minutieuses recherches nous n'avons pas pu mettre en évidence la présence de ces épines modifiées sur l'article 2 du palpe comme chez la femelle.

Cavité buccale : La cavité buccale du mâle renferme les mêmes ornementations chitineuses que celle de la femelle; ces ornementations sont cependant bien moins accentuées de même que les dimensions de l'organe sont plus réduites.



Microphotographie V. Pharynx *Phl. squamipleuris* ♂ (grossi 350 fois environ).

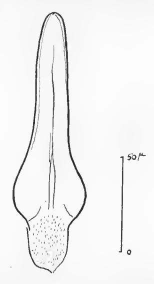


Fig. 5. — Pharynx de *Phl. squamipleuris* ♂.

Sur les côtés les mêmes procès latéraux diminuent le calibre de la cavité à sa partie tout à fait antérieure. La plage pigmentée existe, mais elle est beaucoup plus petite et plus claire; localisée au centre de la

cavité, elle est de forme assez irrégulière et plus ou moins mamelonnée sur son bord antérieur. Au centre de la cavité, on distingue, sur une arcade presque rectiligne, une rangée de 16 à 20 dents aiguës et très petites; antérieurement à cette rangée et sur les côtés seulement, d'autres petites dents aiguës, en rangées de 4 à 5 difficilement perceptibles, pointent vers la partie postérieure.

Pharynx : Le pharynx a 130 à 140 μ de long, 36 à 40 μ de largeur maxima et 16 à 18 μ de largeur minima. Le rapport de la longueur à la plus grande largeur est de 3,5 environ; celui de celle-ci à la largeur minima est de 2,25.

La partie renflée du pharynx se rétrécit en arrière et c'est dans cette portion rétrécie que l'on trouve une armature pharyngienne haute de 24 à 25 μ et très pauvrement dentée : la présence de toutes petites épines assez nombreuses lui donne l'apparence d'un tapis de petits poils ras, difficiles à individualiser.

Ailes : Longueur = 1 mm. 30 à 1 mm. 45. Largeur maxima = 0 mm. 33 à 0 mm. 35. L'aile est environ quatre fois plus longue que large et les bords antérieur et postérieur ont sensiblement la même courbure.

La fourche proximale de la 2e nervure longitudinale est plus basale que la fourche de la 4e nervure longitudinale (de 50 à 100 μ environ).

$$\alpha = 190 \text{ à } 260\ \mu \qquad \beta = 252 \text{ à } 315\ \mu \qquad \delta = +\ 42 \text{ à } 110\ \mu$$

$$\frac{\alpha}{\beta} = 0{,}64 \text{ à } 0{,}95. \qquad \frac{\delta}{\alpha} = 0.22 \text{ à } 0{,}43.$$

Pattes.

	Ire paire	IIe paire	IIIe paire
Longueur (en mm.). . . .	1,47 à 1,59	1,74 à 1,82	2,04 à 2,24
Rapport $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$	0,91 à 0,95	1.03 à 1,10	1,20 à 1,28
Rapport $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$	1,47 à 1,64	1,59 à 1,71	1,60 à 1,77

Comme chez les femelles, on retrouve sur les trochanters les mêmes groupements caractéristiques d'épines.

Armure génitale : L'armure génitale, de petite taille, est du type *minutus*.

Gonapophyses supérieures : Le segment proximal, long de 180 à 200 μ est plus de deux fois plus long que le segment distal qui mesure 86 à 90 μ (le rapport varie de 2,1 à 2,3).

Quatre fortes épines s'insèrent à l'extrémité du segment distal : deux sont apico-externes et ont de 72 à 84 μ de long; les deux autres, sub-apico-internes, sont légèrement plus courtes que les précédentes (68 à 80 μ); une cinquième épine, soie grêle ou épine atrophiée de PARROT est très courte (à peine 30 μ); elle s'insère tout près des épines-subapicales au niveau des trois-quarts ou même des cinq-sixièmes postérieurs du segment distal.

Gonapophyses médianes : Elles sont simples, non armées et leur extrémité est crochue. Longueur = 140 à 148 μ.

Gonapophyses inférieures : Elles mesurent 160 à 176 μ de long et le rapport de leur longueur à celle du segment proximal de la gonapophyse supérieure est de 0,88 à 0,92.

Lamelles sous-médianes longues de 112 à 126 μ.



Microphoto VI. Hypopygium *Phl. squamipleuris* ♂ (grossi 80 fois environ).

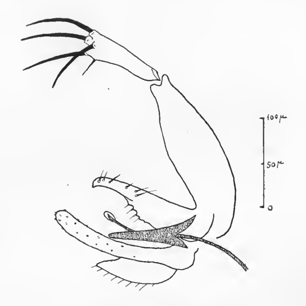


Fig. 6. — Armure génitale de *Phl. squamipleuris* ♂.

Organes génitaux : La pompe génitale est de moyenne dimension : 120 à 135 μ de long sur 25 à 30 μ de large ; son pavillon présente une petite languette chitineuse centrale.

Les filaments génitaux sont environ trois fois plus longs que la pompe (rapport : 2,8 à 3,2). Leur longueur varie de 370 à 400 μ. Ils sortent à peine de quelques μ hors des valves copulatrices et leur extrémité est évasée : une expansion membraneuse arrondie coiffe la pointe terminale de ces filaments.

Les valves copulatrices, assez épaisses à leur base, s'amincissent progressivement pour se terminer en pointe mousse. Elles ont 65 à 70 μ de long (95 à 100 μ si l'on tient compte des cornes basales).

Identification a « Plebotomus squamipleuris »

La détermination de cette espèce ne fait aucun doute :il s'agit de *Phlebotomus squamipleuris* Newstead, 1912. Elle possède en effet des caractères que l'on ne rencontre chez aucun autre phlébotome : ce sont en particulier chez la femelle : la présence d'écailles plates sur les *pleuræ*, d'une seule épine géniculée sur les segments IV à XV de l'antenne, d'épines modifiées de Newstead à la fois sur les articles 2 et 3 du palpe, de groupements d'épines sur les trochanters des pattes, la présence simultanée de poils couchés et dressés sur les tergites des segments abdominaux, la structure spéciale de la cavité buccale avec les deux épaississements triangulaires très chitinisés de sa paroi latérale en avant et la morphologie toute particulière des spermathèques.

On retrouve chez le mâle la plupart de ces caractères : épines trochantériennes, poils dressés avec une majorité de poils couchés sur l'abdomen, formule antennaire $\frac{\mathrm{I}}{\mathrm{IV\text{-}XV}}$, procès latéraux très pigmentés dans la partie antérieure de la cavité buccale. On trouve aussi un caractère propre aux mâles de cette espèce : l'expansion membraneuse qui coiffe l'extrémité des filaments génitaux.

Tous ces caractères se retrouvent sur les exemplaires que nous venons de décrire sauf que nous n'avons pas pu noter sur les pleuræ des femelles les touffes d'écailles semblables à celles des Culicidés. Avant que nous ayons pu les examiner, il est vrai, nos exemplaires avaient été conservés quelques mois dans l'alcool à 70° et Parrot signale que ces touffes d'écailles disparaissent du fait de la longue conservation des insectes dans l'alcool.

« Phlebotomus squamipleuris » et variétés

En 1912, Newstead décrivit la femelle de cette espèce d'après un exemplaire provenant de Khartoum (Soudan anglo-égyptien).

En 1923, Sinton signale cette espèce dans les Indes anglaises et

donne la description du mâle. C'est le même auteur qui, en 1927, donne les caractéristiques morphologiques de l'appareil bucco-pharyngé et des spermathèques de *Phlebotomus squamipleuris* dont la distribution géographique est très étendue aux Indes puisqu'on le retrouve dans les régions de plaine (au niveau de la mer à Madras), dans les régions de collines (Central Provinces à 500 mètres d'altitude) et jusqu'à une altitude de 1.800 mètres (Kasauli au Punjab); les mœurs de cette espèce la font retrouver de préférence dans les jardins, et, toujours d'après Sinton, elle serait attirée par la lumière.

En Asie, *Phlebotomus squamipleuris* n'a pas été signalé en dehors des Indes anglaises et du Siam où Sinton, en 1930, a pu capturer plusieurs exemplaires attirés par la lumière dans un compartiment de chemin de fer au cours d'un voyage de Bangkok à Chiengmai.

Récemment Parrot a décrit sous le nom de *Phlebotomus ghesquerei* un exemplaire africain provenant de Boma (Congo belge) dont il reconnaît l'année suivante la synonymie avec *Phlebotomus squamipleuris* quand il décrit en 1930, vingt exemplaires de la même espèce capturés en 1929 par A. Collart, le soir à la lumière, dans la région du lac Albert (forêt de Kawa), toujours au Congo belge.

O. Theodor, en 1931, détermine l'espèce *squamipleuris* sur des exemplaires qui lui avaient été envoyés de Lourenço-Marquès au Mozambique. Il différencie à cette occasion les exemplaires africains des exemplaires asiatiques décrits par Sinton et il crée pour ces derniers la variété *indicus* d'après les particularités suivantes : plus grande brièveté des segments de l'antenne et en particulier du segment III, chitinisation plus intense du pharynx où il n'existe pas de rétrécissement postérieur et où les dents pharyngiennes sont bien plus nettes, cavité buccale contenant 33 à 36 dents au lieu de 36 à 40 et dans laquelle le bord antérieur de la plage pigmentée n'est pas concave mais plutôt droit ou convexe, donnant à la tache une forme en ellipse et non en « croissant » ou en « banane ».

Enfin, une nouvelle variété, *Phlebotomus squamipleuris* var. *dreyfussi* a été décrite par L. Parrot, en 1933, sur un exemplaire femelle capturé à Laghouat (Sahara algérien) par A. Dreyfuss. Cette variété appartient jusqu'ici à l'Afrique du Nord seulement. Elle se différencie de *Phlebotomus squamipleuris* type et de la variété *indicus*, « par la présence d'épines sur les fémurs, la plus grande longueur relative du 3e article de l'antenne, le nombre plus grand de dents buccales (44) ainsi que par la forme, la pubescence plus fine et les dimensions plus considérables de la spermathèque » (Parrot).

Cette variété s'individualise très nettement, ne serait-ce que par la présence des épines fémorales. Il n'en est pas de même, à notre avis, pour la variété *indicus* : les caractères différentiels que donne O. THEODOR avec l'espèce-type n'entraînent pas une conviction bien absolue et, en ce qui concerne les exemplaires de Madagascar, les caractères de l'antenne et de la cavité buccale nous permettraient d'hésiter énormément pour les rapporter soit au type, soit à la variété *indicus*, suivant les cas. La longueur des segments antennaires était sujette à variations comme elle l'est dans bien d'autres cas, pour les divers échantillons d'une même espèce ; la forme du bord antérieur de la plage pigmentée variait d'un exemplaire à l'autre, suivant l'angle sous lequel la cavité buccale était examinée, et nous avons trouvé tantôt la forme en banane, tantôt la forme en ellipse sans que ces caractères s'accordent d'ailleurs avec les variations parallèles des segments de l'antenne suivant les vues de THEODOR. Enfin la numération des dents latérales, surtout quand elles sont nombreuses et très serrées, peut entraîner une erreur de quelques unités et de fait nous avons trouvé chez nos exemplaires que leur nombre variait de 32 à 40, après avoir minutieusement détaillé notre examen.

Il est exact que sur tous nos exemplaires, il existait à la partie postérieure du pharynx un rétrécissement assez marqué et que les dents pharyngiennes étaient plutôt courtes et peu nombreuses. Les dessins donnés par SINTON sont un peu différents, ce qui nous permettrait, si la distinction de la variété *indicus* subsiste, d'assimiler aux formes africaines et par conséquent à l'espèce *Phlebotomus squamipleuris* type les exemplaires que nous venons de décrire à Madagascar.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

R. NEWSTEAD. — Notes on *Phlebotomus* with descriptions of new species. Part I. *Bull. of Entomol. Research*, t. III, n° 4, décembre 1912, pp. 361-367.

J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part II. *Phlebotomus squamipleuris* Newstead, 1912. *The Indian Jl. of Med. Research*, t. XI, n° 1, July 1923, pp. 65-78.

J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part XIX. The value of the female genitalia in the identification of species. *The Indian Jl. of Medical Research*, t. XV, n° 1, July 1927, pp. 21-27.

J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part XX. The morphology of the buccal cavity in some species. *The Indian Jl. of Medical Research*, t. XV, n° 1, July 1927, pp. 29-32.

J. A. SINTON. — The identification and classification of the species of the genus *Phlebotomus* with some remarks on their geographical

distribution in relation to disease. *Trans. of the F. E. A. T. M.* Seventh Congress held in India, December 1927, vol. III (Calcutta, 1929), pp. 172-180.

J. A. SINTON. — The synonymy of the Asiatic species of *Phlebotomus*. *The Ind. Jl. of Med. Research*, t. XVI, n° 2, october 1928, pp. 297-324.

L. PARROT. — Sur un autre phlébotome nouveau du Congo belge : *Phlebotomus ghesquerei* n. sp. *Revue Zoolog. et Botan. afric.*, t. XVIII, fasc. 1, 14 août 1929, pp. 90-91.

L. PARROT. — Sur une collection de Phlébotomes du Congo belge. *Revue Zoolog. et Botan. afric.*, t. XIX, fasc. 2, 30 juillet 1930, pp. 181-192.

J. A. SINTON. — *Phlebotomus stantoni* Newstead, 1914 and some other siamese sandflies. *The Indian Jl. of Med. Research*, t. XIX, n° 1, July 1931, pp. 99-105.

O. THEODOR. — On african sandflies (Diptera). *Bull. of Entomol. Research*, t. XXII, n° 4, décembre 1931, pp. 469-478.

J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part XXX. Diagnostic table for the females of the species recorded from India. *The Indian Jl. of Med Research*, t. XX, n° 1, July 1932, pp. 55-72.

J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part XXXVI. Diagnostic table for the males of the species recorded from India. *The Indian Jl. of Med. Research*, t. XXI, n° 2, october 1933, pp. 417-428.

L. PARROT. — Notes sur les Phlébotomes. VI. Sur une variété nord-africaine de *Phlebotomus squamipleuris* Newstead. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*. t. XI, n° 4, décembre 1933, pp. 603-605.

J. RAYNAL. — Contribution à l'étude des Phlébotomes d'Indochine. I. Généralités. *Archives des Instituts Pasteur d'Indochine*, n° 19, avril 1934, pp. 337-369.

SYNDROME LIPOIDIQUE ET PARAPALUDISME

Par A. FABRY, J. GUILLERM et CH. RAGIOT

On observe assez fréquemment en Cochinchine le syndrome décrit par MUNK en 1913, VOLHARD et FAHR en 1914, puis par EPSTEIN en 1917 sous le nom de néphrose lipoïdique.

Chez les dix malades qui font l'objet de ce travail, nous avons toujours observé les éléments essentiels du syndrome : symptomatologie pauvre, grands œdèmes et même anasarque, allure chronique et troubles spéciaux de la composition des urines et du sang. Tous avaient des urines rares et hautes en couleur, avec albuminurie massive et corps biréfringents donnant la croix de polarisation (cholestérol, MUNK). Le sang présentait des modifications

importantes : hypercholestérolémie, diminution du taux des protéines totales du sérum, diminution importante de la sérine, abaissement et même inversion du quotient albumineux sérine/globuline, urée normale si pas de néphrite associée.

L'étiologie de ces néphroses est assez obscure et de nombreuses causes ont été invoquées : angine, crises intestinales (Chabanier ; Debré, J. Marie et Goiffon), syphilis (Schulmann, Horovitz et Barbara, Achard et Codounis), tuberculose (Achard et Codounis), association syphilis + tuberculose (Achard et Codounis), injection d'anatoxine diphtérique chez un hépatique (A. Dufourt et Desbos), etc. etc... Lesné, R. A. Marquézy et Wallich ont rapporté un cas de néphrose consécutif à une néphrite chronique et mettent en doute l'entité clinique de la néphrose, cependant confirmée par la récente observation de Cathala.

L'un de nous, en 1931, avait relaté l'observation d'un malade atteint d'œdèmes considérables avec albuminurie à 15-20 g. par litre, hypercholestérolémie (3 g.), sérine : 20 g. ; globuline : 32 g. rapport S/G = 0,60 ; urée : 0 g. 37, chez qui des injections de Neptal, faites n'importe quel jour, s'accompagnaient de fièvre avec présence de *plasmodium præcox* dans le sang circulant et ceci à cinq reprises avant traitement spécifique. Il nous parut intéressant de rechercher s'il n'y a pas une relation entre le paludisme et le syndrome lipoïdique.

Les dix observations ci-dessous résumées nous paraissent confirmer cette hypothèse.

Observation I. — D.-van-L..., 24 ans, coolie de la plantation d'hévéas de T.-B., entre à l'hôpital le 14 janvier 1936 pour ulcère phagédénique du pied gauche. Le 15 janvier, le Bordet-Wassermann était négatif et le Vernes-résorcine : D. o. = 59. Le 6 février, on constatait de très rares gamètes et de nombreux schizontes de *pl. vivax*; un traitement quinique à 0 g. 50 *pro die* n'avait rien donné

A l'entrée, anasarque ne permettant aucun examen ; albuminurie de 10 à 15 g. avec oligurie (0 l. 500) ; présence de corps biréfringents.

Examen du sang : urée : 0 g. 38 ; cholestérol : 3 g. ; protéines totales : 42. g. 30 ; sérine : 12 g. ; globuline : 30 g. 30 ; quotient albumineux : 0 g. 39.

Température et taux d'albumine urinaire irréguliers ; le 20, température plus de 39° : rares gamètes et nombreux schizontes de *pl. falciparum*, à deux reprises.

Traitement par la Quinacrine 3 comprimés par jour les 24, 25, 26, 27 et 28 mars, sans aucun résultat sur l'œdème et par la Rhodoquine 3 comprimés par jour du 29 mars au 2 avril ; cacodylate de soude intraveineux (de 0,10 à 1 g.) ; diminution du poids (de 65 à 55 kg.), augmentation de la diurèse (1 l. 500 à 2 l.), diminution du taux de l'albumine urinaire (1 g.-1 g. 50) ; mais peu de modifications du sang. Le 4 avril. urée : 0 g. 30 ; cholestérol : 2 g. 50 ; protéines totales : 47 g. ; sérine : 11 g. 50 ; globuline : 35 g. 70 ; quotient albumineux : 0,31.

Après une amélioration sensible (poids 50 kg. 100 le 14 avril), retour à l'état primitif avec oligurie et albuminurie à 15 g.

OBSERVATION II. — NG.-VAN-D..., 36 ans, cuisinier ayant demeuré un an et demi sur une plantation très palustre, entre à l'hôpital le 2 septembre 1935 pour œdème généralisé datant de sept mois. Cette poussée serait la sixième. Pas d'autres antécédents avoués.

A l'entrée œdème mou, blanc, indolore, réparti sur tout le corps, plus abondant aux membres inférieurs. Diminution du murmure vésiculaire à la base droite. Cœur assourdi. Foie un peu gros et douloureux à la palpation. Rate débordant de deux travers de doigt, mobile. Fièvre élevée : 39°5 avec, sur les frottis, de nombreux schizontes de *pl. falciparum*; de très rares seront encore vus le 4 septembre.

Urines rares : 0 l. 400 ; albuminurie massive : 7 g. ; présence de corps biréfringents.

Examen du sang : BORDET-WASSERMANN négatif ; urée : 0 g. 70 ; cholestérol 2 g. 15 ; protéines totales : 49 g. ; sérine : 13 g. 3 ; globuline : 35 g. 7 ; quotient albumineux : 0,37.

Traitement quinique durant du 5 septembre au 3 octobre ; dose totale de chl. de quinine = 30 g. Le taux de l'albumine urinaire varie peu ; disparition des œdèmes le 16 septembre ; état général satisfaisant le 30 septembre. Diminution de l'urée sanguine : 0 g. 60 le 14 septembre : 0 g. 50 le 4 octobre ; 0 g. 40 le 16 octobre.

Fièvre légère due à une lymphangite transitoire de la cuisse droite les 8 septembre et 10 octobre, ce qui fausse le VERNES-résorcine du 7 octobre : D. O. = 46.

Le 16 septembre, à la fin des œdèmes, examen du sang : urée : 0 g. 60 ; cholestérol : 2 g. 80 ; protéines totales : 48 g. 3 ; sérine : 13 g. 3 ; globuline : 35 g. ; quotient albumineux : 0,38. L'urine contient des corps biréfringents.

Le 14 octobre, examen du sang : urée : 0 g. 40 ; cholestérol : 2 g. 45 ; protéines totales : 54 g. 7 ; sérine : 14 g. 4 ; globuline : 40 g. 3 ; quotient albumineux : 0 g. 35.

Amélioration clinique, mais peu de changements humoraux, après traitement quinique.

OBSERVATION III. — PH.-C..., 23 ans, coolie dans une région malsaine de Biên-Hoa, entre à l'hôpital le 27 juin 1931 pour œdèmes généralisés.

Pas d'antécédents en dehors de périodes de fièvre irrégulière ; des œdèmes, depuis plusieurs années apparaîtraient et disparaîtraient sans périodes fixes L'œdème actuel remonte à six mois.

A l'entrée, gros œdème généralisé, mou, blanc, indolore, à la face et au tronc, laissant un godet profond. Abdomen ballonné sans ascite abondante. Poumons normaux. Cœur un peu assourdi. Foie et rate non perceptibles sous l'œdème.

Urines rares : 0 l. 250 ; albuminurie massive : 6 g.

Examen du sang : BORDET-WASSERMANN négatif ; urée : 0 g. 38 ; cholestérol : 2 g. ; protéines totales : 50 g. ; sérine : 6 g. ; globuline : 44 g. ; quotient albumineux : 0,15.

La température durant le séjour à l'hôpital est subnormale avec quelques clochers vers 38° ; le 8 juillet 39° ; la recherche des hématozoaires est négative à sept reprises, mais le 9 juillet, on trouve *un* gamète de *pl. malariæ* et le 10 juillet, des gamètes de *pl. malariæ*. La courbe de

l'albumine oscille autour de 5 à 10 g., puis du 11 au 26 juillet de 10 à 15 g.

A partir du 26 juillet, apparition de signes de néphrite azotémique : diminution de l'albumine (traces), urée sanguine : 0 g. 95, diarrhée séreuse faisant disparaître les œdèmes. Décès le 9 août. Opposition à l'autopsie.

Syndrome de néphrose terminée par une néphrite azotémique classique. Présence de *pl. malariæ*. Pas de traitement antipalustre vu l'état déficient du sujet.

Observation IV. — H.-van-Vh..., 14 ans, entre à l'hôpital le 12 juin 1935, pour œdème généralisé datant de dix mois, commençant insidieusement et évoluant par poussées successives. Pas d'antécédents connus.

A l'entrée, anasarque, œdème mou, blanc, indolore, de tout le corps ; ascite, contour abdominal : 83 cm. Poids : 48 kg. 300. Submatité des bases pulmonaires. Cœur normal. Foie et rate disparaissant sous l'ascite.

Urines fortement albumineuses : 7 g. Présence de corps biréfringents.

Examen du sang : Bordet-Wassermann négatif ; urée : 0 g. 52 ; cholestérol : 4 g. 70 ; protéines totales : 47 g. 30 ; sérine : 8 g. ; globuline : 39 g. 30 ; quotient albumineux : 0 g. 20.

Evolution : l'albumine varie entre 7 g. à l'entrée et 0 g. 50 le 27 juin, remonte à 9 g. le 11 juillet et se tient entre 2 et 11 g. ensuite. Les œdèmes diminuent par moments ; le poids minimum le 27 juillet est 35 kg. L'urée sanguine de 0 g. 52 à l'entrée est de 0 g. 24 le 22 juin, 0 g. 16 le 2 juillet, 0 g. 30 le 27 juillet, 0 g. 50 le 20 août, 0 g. 45 le 3 septembre.

Température assez régulière, petites poussées thermiques au-dessus de 37°5. Recherche des hématozoaires négative les 19 et 29 juin, positive le 10 juillet : très rares schizontes de *pl. vivax*. Quinacrine : 2 comprimés par jour du 12 au 18 juillet sans effet appréciable, légère amélioration transitoire vers le 26 juillet (contour abdominal 63 cm., diurèse plus abondante) Réapparition des œdèmes le 8 août malgré un traitement quinique prudent. Exéat le 11 septembre.

Néphrose lipoïdique à la limite de la néphrite chez un enfant paludéen à *pl. vivax*, non amélioré par le traitement anti-malarique.

Observation V. — Tr.-van-Ch..., 37 ans, coolie, habitant la région très palustre de Tây-Ninh, entre à l'hôpital le 6 juin 1934. Sans antécédents connus, à la suite de selles glairo-sanguinolentes et de troubles digestifs le 1er juin, apparition progressive d'œdèmes avec oligurie et pollakiurie.

A l'entrée, anasarque, ascite libre. Signes de congestion et d'épanchement aux bases pulmonaires. Cœur assourdi. Foie et rate masqués par l'ascite énormes. Réflexes normaux.

Urines rares et foncées : 0 l. 500, fortement albumineuses : 9 g. Chlorures : 2 g. 90. Présence de corps biréfringents.

Examen du sang : Bordet-Wassermann négatif ; urée : 0 g. 52 ; cholestérol : 4 g. 25 ; protéines totales : 53 g. ; sérine : 22 g. ; globuline : 31 g. ; quotient albumineux : 0 g. 7.

Evolution thermique irrégulière : 38°1 à l'entrée, 40° le 8 juin ; ce jour-là, innombrables schizontes de *pl. falciparum*. Traitement quinique : 1 g. 50 *pro die* pendant 10 jours, vu l'urgence.

Le 12 juin, colibacilles dans les urines qui renferment encore des corps biréfringents le 14 juin.

Le 14 juin, examen du sang : cholestérol : 2 g. 90 ; protéines totales :

47 g. 3 ; sérine : 23 g. 3 ; globuline : 24 g. ; quotient albumineux : 0 g. 95.

Cachexie rapide avec fonte des œdèmes, azotémie : 1 g. 78 le 25 juin. Décès le 26 juin.

Néphrose lipoïdique avec néphrite évoluant de façon aiguë chez un paludéen ancien ; traitement anti-malarien inefficace et même défavorable.

Observation VI. — V.-van-T..., 25 ans, journalier, entre à l'hôpital le 22 octobre 1935. Antécédents : accès de fièvre de temps à autre. Dysenterie ancienne

Œdème datant de 20 mois avec rémissions à trois reprises : juillet-août 1934, de 45 jours ; novembre 1934, d'un mois ; juin-juillet 1935, de deux mois.

A l'entrée, œdème mou, blanc, indolore de la moitié inférieure du corps surtout. Un peu de liquide dans les plèvres et le péritoine. Foie normal. Rate percutable sur quatre travers de doigt. Poids : 55 kg.

Urines rares : 0 l. 600, fortement albumineuses : 4 g. avec présence de corps biréfringents en abondance. Chlorures : 10 g. 50.

Examen du sang : urée : 0 g. 30 ; cholestérol : 5 g. 30 ; protéines totales : 51 g. 20 ; sérine : 15 g. ; globuline : 36 g. 20 ; quotient albumineux : 0 g. 41.

Température à l'entrée : 37°5 ; les frottis de sang montrent de rares schizontes de *pl. falciparum*.

Le malade s'évade de l'hôpital avant tout traitement.

Observation VII — V.-van-Ch..., 25 ans, journalier, entre à l'hôpital le 12 août 1935 pour œdème datant d'un mois. A fait des séjours prolongés en 1933-1934 dans des régions très palustres de la province de Biên-Hoà ; retour à Saïgon depuis un an. Installation progressive de l'état actuel depuis un mois ; oligurie.

A l'entrée, œdème mou, blanc, indolore de la face, des paupières et des membres inférieurs. Râles de bronchite bilatéraux, avec signes liquidiens aux bases et frottements au 1/3 moyen du poumon gauche. Cœur, foie, rate normaux. Pas de parésies.

Urines rares, hautes en couleur, très albumineuses : 8 g. avec présence de corps biréfringents.

Examen du sang : urée : 0 g. 30 ; cholestérol : 4 g. 50 ; protéines totales : 39 g. 3 ; sérine : 14 g. 2 ; globuline : 25 g. 1 ; quotient albumineux : 0,46.

Le repos, les diurétiques font diminuer les œdèmes, le poids passe de 56 kg. 800 à l'entrée à 46 kg. 300 le 29 août ; l'albumine décroît à 1 g. et la diurèse s'améliore : 1 l.

Température normale ; le 23 août, une demi-heure après une injection d'un milligramme d'adrénaline sous-cutanée, présence de très rares schizontes de *Pl. vivax*.

Evasion le 27 août.

Observation VIII. — L.-van-C...., 16 ans, coolie journalier, entre à l'hôpital le 22 janvier 1934. Pas d'antécédents connus.

Depuis dix mois, installation progressive d'un œdème envahissant les membres inférieurs, le tronc et les membres supérieurs, débutant par les extrémités.

A l'entrée, œdème mou, blanc, indolore des membres inférieurs. Examen somatique négatif.

Urines rares, fortement albumineuses : 7 g. avec corps biréfringents.
Examen du sang : BORDET-WASSERMANN négatif; urée : 0 g. 23; cholestérol : 3 g.; protéines totales : 75 g. 6; sérine : 43 g.; globuline : 32 g. 6; quotient albumineux : 1,31.
Evolution de la maladie sans changement appréciable, persistance du poids de 41 kg. à 45 kg.; albuminurie de 3 à 8 g.; oligurie.
Courbe thermique irrégulière; le 16 février : 38°; très rares schizontes de *Pl. malariæ*, ainsi que le 20 où la température s'élève à 40°.
Traitement par la quinoplasmine du 22 au 26 février, puis par la quinine du 3 au 5 mars, sans aucun résultat.
Exeat sur demande le 10 mars.
Syndrome à la limite de la néphrose chez un paludéen à *pl. malariæ*; action nulle du traitement anti-malarique.

OBSERVATION IX. — N.-VAN CH..., 15 ans, s. p., sans domicile fixe, est un ancien paludéen soigné à plusieurs reprises dans le service pour œdèmes et paludisme à *pl. falciparum*, entre à nouveau le 27 février 1934 pour anasarque. Œdémateux chronique, ses œdèmes ont eu à plusieurs reprises des poussées analogues à la poussée actuelle.
A l'entrée, enfant monstrueux avec anasarque, ventre énorme, fentes palpébrales fermées, jambes en poteaux, scrotum et verge volumineux, œdème mou, blanc, indolore, avec points suintants par places. Poids 44 kg. 300.
Urines rares : 0 l. 300, hautes en couleur, très fortement albumineuses : 10 g., contenant en abondance des corps biréfringents. Chlorures : 10 g. 50. Uroculture : colibacilles.
Examen du sang : BORDET-WASSERMANN négatif; VERNE-résorcine : D. 0. = 11; urée : 0 g. 45; cholestérol : 5 g.; protéines totales : 48 g. 7; sérine : 20 g.; globuline : 28 g. 7; quotient albumineux : 0,69.
Recherche des hématozoaires négative à neuf reprises.
Un traitement hyperalbumineux au sérum anti-venimeux fut institué à raison de 10 cm³ par jour, sous-cutané, du 19 au 28 mars, puis les 5, 6, 7 avril. La courbe de l'albumine urinaire descend parallèlement aux injections de sérum; de 10 g., chute vers 5 g. du 7 au 22 mars, entre 1 et 2 g. ensuite, à 0 g. 70 le 7 avril, mais remontée à 3-4 g. après cessation du traitement. Evolution parallèle de la diurèse, le malade vide ses œdèmes; les urines passent de 300-400 cm³ aux environs de 1 l. allant même à 1 l. 500 et 2 l. 250; le poids descend de 43-46 kg. les premiers jours à 28 kg. 500 le 2 avril, il remonte à 32 kg. 900 à la sortie par amélioration de l'état général, sans trace d'œdème.
Le 16 mars, avant traitement, examen du sang : cholestérol : 5 g.; protéines totales : 50 g. 7; sérine : 19 g. 80; globuline : 30 g. 90; quotient albumineux : 0,64; sérum fortement hémolytique.
Après traitement, les urines et le sang subissent des modifications importantes :

Urines	26 mars	9 avril	17 avril
—	—	—	—
Volume en 24 heures	0,950	0,700	0,850
Densité à 15°	1,022	1,013	1,020
Cholestérol	+++++	+++++	+++++
Lécithines	+++++	—	—
Chlorures	11,25	11,10	11,45
Urée réelle	14,20	4,2	14.70

Sang	26 mars	9 avril	17 avril
—	—	—	—
Urée	0,15	0,20	0,55
Cholestérol	4,00	3,25	2,80
Protéines totales	59,70	60,30	70,00
Sérine	11,80	33,50	27,30
Globuline	47.90	26,80	42,70
Quotient albumineux	0,24	1,25	0,63

Ces modifications traduisent une légère amélioration humorale qui ne concorde pas avec l'excellent état clinique.

Ultérieurement, l'enfant a eu de nouvelles poussées de sa maladie et est décédé en fin 1934 avec diarrhée séreuse profuse, déshydratation suraiguë (25 kg.), cachexie sèche, symptômes d'urémie terminale.

Observation X. — Ng.-van-N..., 14 ans, s. p., soigné dans le service en 1932 pour gros œdèmes et ayant fait chez lui trois rechutes, entre à nouveau le 6 mars 1933. Antécédents d'accès fébriles indéterminés.

Anasarque ; œdème mou, blanc, indolore, ascite libre, hydrothorax bilatéral. Cœur normal. Pas de troubles digestifs. Foie et rate non perceptibles sous l'ascite.

Urines rares, hautes en couleur 0 l. 300, pollakiurie, albuminurie importante 6 g. (le 8 mars : 10 g.).

Examen du sang : Bordet-Wassermann négatif ; urée 0 g. 42 ; cholestérol 2 g. 50 ; protéines totales 46 g. 30 ; sérine 30 g. ; globuline 16 g. 30 ; quotient albumineux 1,08.

Le 8 mars, très rares schizontes de *Pl. falciparum* ; recherche des hématozoaires négative ensuite, avant traitement quinique les 9, 10, 12, 13 mars et pendant et après traitement, les 20, 22, 31 mars, 5, 7, 14 et 15 avril, 6 et 8 mai, au cours d'accès fébriles.

Liquide d'ascite opalescent le 19 avril (1 l.).

L'administration de chl. de quinine 0 g. 50 *per os* chaque jour du 16 mars au 2 avril s'accompagne d'une diminution nette de l'albumine urinaire qui reste autour de 1 g. ; la diurèse n'est que peu augmentée, des injections de Neptal ayant seulement produit une diurèse maxima passagère de 2 l. les 12, 16, 27 mars, 2 et 12 avril.

Augmentation nouvelle de l'albumine à la fin du traitement (8 g. le 15 avril avec température près de 39°).

Nouvelle série de chlorure de quinine *per os*, 0 g. 50 du 19 au 25 avril et 0 g. 75 du 26 avril au 21 mai, jour de l'exéat, sans diurétiques. La diurèse devient normale 1 l. 750 le 14 mai, 2 l. le 19 mai. L'albumine a disparu le 12 mai et l'enfant sort de l'hôpital le 21, complètement désenflé, la peau plissée, cliniquement guéri.

Il est à remarquer que cette observation est la seule où la diminution du taux de la globuline a été supérieure à celui de la sérine, fait qui n'est pas pour infirmer le diagnostic de néphrose lipoïdique.

*
* *

Dans les dix observations qui précèdent, le syndrome clinique est identique, le syndrome urinaire est constamment celui d'une albuminurie massive avec corps biréfringents. Le syndrome sanguin est celui que l'on rencontre dans les néphroses lipoïdiques.

Tous ces malades sont des jeunes, deux seulement ayant dépassé 30 ans, cinq ayant moins de 20 ans. Tous sont des paludéens de longue date, le plus souvent habitants de régions malsaines à haute endémicité palustre, arrivés pour la plupart à ce stade où l'hématozoaire est très difficile à mettre en évidence dans le sang circulant, stade de paludisme chronique très ancien. Trois fois seulement, les hématozoaires furent trouvés en abondance sur les frottis, soit réinfection, soit réveil d'une infestation ancienne ; jamais il ne s'est agi de paludisme de première invasion ou même d'impaludation récente. Les trois formes d'hématozoaires ont été rencontrées. Les malades présentaient le tableau d'une « cachexie humide » intense, tableau de toutes les maladies chroniques, mais que l'on rencontre très fréquemment dans le paludisme.

Sauf une fois (obs. V), le taux de l'urée sanguine était peu élevé ou a cédé très facilement à une hospitalisation de quelques jours pour descendre au-dessous de 0 g. 40. L'évolution fut chronique, se terminant trois fois par une néphrite azotémique à marche pouvant être suraiguë (obs. V).

Le traitement anti-malarique a été essayé dans sept cas, soit avec le chl. de quinine, soit avec la quinacrine, soit avec la quinoplasmine. Les résultats ont été variables : très favorable une fois (obs. X), défavorable une fois (obs. V), indifférent ou s'accompagnant d'amélioration clinique dans les autres cas ; mais lorsque l'évolution du syndrome sanguin a pu être suivie, la thérapeutique anti-palustre n'a jamais montré d'amélioration nette du syndrome. Il n'y a pas eu de parallélisme probant entre l'amélioration clinique et l'amélioration sanguine, l'état humoral restant tel que de nouvelles poussées devaient être redoutées à bref délai.

L'échec de la thérapeutique anti-palustre est habituel dans tous les cas où l'état général du sujet est devenu très déficient, c'est-à-dire dans les cas de « para-paludisme » où l'amélioration du malade ne peut être obtenue que par un traitement complexe dirigé contre la déchéance organique. Les essais de traitement par le cacodylate de soude à hautes doses (1 g. à doses croissantes), par le sérum anti-venimeux ont aussi amélioré des malades, sans qu'il soit possible de tirer des conclusions probantes.

Le syndrome observé chez nos malades au moment de leur entrée à l'hôpital est caractéristique de la néphrose lipoïdique. Il ne nous a pas été possible de savoir si un stade d'amylose avait précédé le stade actuel comme dans l'observation de M. Labbé et R. Roulin. Aucun de nos sujets n'avait de syphilis en évolution.

Le diagnostic avec la « Bouffissure d'Annam » de L. Normet est plus délicat : ce dernier syndrome serait particulier à l'Annam, sévissant surtout dans le Centre-Annam dans la région comprise

entre le Cap Varella et la Porte d'Annam ; il est caractérisé par trois symptômes : œdèmes et même anasarque, amaigrissement et fonte musculaire, anémie. L'allure épidémique, le taux très bas de l'urée sanguine (au-dessous même de 0 g. 10), le Bordet-Wassermann positif dans 45 o/o des cas, la diarrhée, l'anorexie prononcée de la bouffissure n'ont pas été rencontrées chez nos malades ; enfin nos sujets avaient tous une albuminurie abondante, alors que chez les « bouffis d'Annam », l'albumine urinaire ferait presque toujours défaut, d'après J. Kérandel pour qui la maladie est d'origine ankylostomienne. Pour L. Normet, l'étiologie de la bouffissure est complexe et relève de plusieurs facteurs, en particulier du paludisme : l'hématozoaire serait un facteur important de carence par spoliation d'albumines nobles (hémoglobine, albumines du sérum).

Cette dernière serait valable pour le syndrome lipoïdique de nos malades ; l'anémie hémorragique peut provoquer la lipémie d'après les expériences de E. Fischberg ; il est bien certain que le paludisme est un facteur de troubles sanguins et humoraux d'une extrême importance, soit par la destruction de divers éléments du sang, soit par une cause toxique, soit par l'anémie extrême qu'il entraîne chez les sujets impaludés et non soignés depuis un temps prolongé.

Il nous semble possible d'admettre que, parmi les facteurs du syndrome lipoïdique, le paludisme ancien occupe une place importante en milieu tropical.

Conclusions

1° Le syndrome de néphrose lipoïdique est fréquent en Cochinchine ; il semble différent du syndrome de « Bouffissure d'Annam » de L. Normet.

2° C'est un des cas particuliers, très fréquent, des « cachexies humides » de ce pays, surtout chez les jeunes.

3° L'extrême fréquence de l'hématozoaire chez ces sujets, difficile à mettre en évidence par suite de l'ancienneté de l'impaludation, nous paraît montrer qu'il existe une relation entre ce paludisme et le syndrome lipoïdique, manifestation para-palustre.

4° Le traitement anti-palustre, pas plus que les autres, ne nous a donné de résultats concluants dans l'évolution du syndrome.

Hôpital Lalung-Bonnaire (Cholon) et
Institut Pasteur de Saïgon.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 20 OCTOBRE 1936

Présidence de M. H. Poisson, Vice-Président

GRANULOME ULCÉREUX VÉNÉRIEN CHEZ UN MALGACHE PRÉSENTANT UNE RÉACTION DE FREI POSITIVE

Par A. SANNER, DESTRIBATS et RARIVOSON

Nous rapportons le cas d'un granulome ulcéreux qui, d'abord méconnu et traité sans succès par les méthodes thérapeutiques correspondant aux diagnostics successivement envisagés, fut guéri par les antimoniaux après plus d'une année d'hôpital et d'infirmerie.

Observation. — Il s'agit d'un canonnier malgache qui est admis à l'infirmerie de garnison en juillet 1935 pour ulcération génitale. L'affection a débuté sous la forme d'une vésicule prurigineuse située sur le bord supérieur de la base du gland. Par la suite cette vésicule s'est ulcérée et l'ulcération a gagné rapidement le sillon balano-préputial dans toute sa partie gauche, malgré un traitement spécifique intensif (Le malade a reçu en trois mois une série de cyanure, une de 914 et une biiodure de mercure). Après ce traitement il n'y a aucune amélioration ; la réaction de Vernes au péréthynol donne un indice de 2.

Le malade est alors transéaté sur l'Hôpital (octobre 1935). La lésion offre l'aspect d'une ulcération profonde de la partie gauche du sillon balano-préputial, rongeante en avant et en arrière sous le gland d'une part et le fourreau d'autre part, à bords décollés, à base non indurée et à allure phagédénique. Elle est moyennement douloureuse au contact. Pas d'adénopathie concomitante. Bon état général (Poids : 70 kg.).

On note l'existence à droite d'une cicatrice d'incision d'adénite inguinale faite six mois auparavant. Le malade prétend n'avoir jamais eu de chancre antérieurement. Orchite bilatérale remontant à l'enfance ?

La lésion est immédiatement traitée comme un chancre mou et on fait une série de Dmelcos qui paraît arrêter la suppuration ; localement pan-

sements au Dakin. L'ulcération est rouge, son évolution vers l'arrière semble stoppée mais, en avant, le gland est de plus en plus rongé.

Un Vernes péréthynol pratiqué le 27 octobre donne un indice de 20. Dès lors on reprend le traitement spécifique (novembre 1935), et en un mois et demi le malade reçoit une série de cyanure suivie d'une série de 914. En même temps iodure de potassium *per os*. On ne constate aucune amélioration : la suppuration réapparaît. On revient alors au Dmelcos (janvier 1936). Après deux séries la lésion est améliorée dans certaines zones tandis que, par contre, au niveau du sillon, elle semble vouloir s'étendre par les deux extrémités où il existe deux nouveaux îlots ulcérés de la grosseur d'un pois, douloureux, à fond rougeâtre et suintant.

Des enfumages iodés n'amènent aucune tendance à la cicatrisation.

En mars, on refait encore une série de Dmelcos. Pas de changement dans l'évolution de l'ulcération.

Au début de mai on pratique :

a) la réaction de Freï qui se montre positive;

b) une réaction au cuti-Dmelcos qui est négative. L'ulcération est toujours envahissante. Le gland est nettement décollé et rongé dans sa partie gauche.

A ce moment le service dans lequel se trouve le malade ayant changé de mains, le nouveau médecin traitant envisage l'hypothèse d'un granulome ulcéreux.

Le malade reçoit six injections de Stibyal ; puis trois injections d'acécoline ; ensuite, en dix injections, un total de 0 g. 78 d'émétique.

Sous l'influence de ce nouveau traitement, on note une tendance à l'arrêt du caractère envahissant de l'ulcération ; par places, il y a même un début de cicatrisation, seul le fond du sillon périphérique de l'ulcération est rouge, suintant.

Sans interruption, on remplace l'émétique par l'anthiomaline (juin), en injections tous les trois jours, dont on fait un total de 1 g. 60 jusqu'au 10 août. Localement la lésion est pansée tour à tour avec de l'iodoforme, de l'acecolex, du dermatol, du méta-vaccin.

A la fin de ce traitement la guérison semble être obtenue : l'ulcération est cicatrisée dans toute sa surface. La cicatrice est nette, lisse, de coloration mauve.

Durant tout le traitement, il n'a pas été noté d'adénopathie. L'état général est resté toujours parfait ; le malade s'est toujours maintenu apyrétique et à son poids initial de 70 kg. Les photographies jointes montrent l'aspect de la lésion après cicatrisation ; elles attestent le caractère phagédénique du processus.

Comme on le voit à la lecture de cette observation, des rémissions passagères, des arrêts dans l'évolution de l'ulcère en imposèrent au début pour des améliorations véritables qui furent attribuées à la thérapeutique et contribuèrent à entretenir l'erreur, le diagnostic devait se fonder ici sur le caractère phagédénique de la lésion, l'extrême lenteur de son évolution, l'absence d'adénopathie, la conservation d'un bon état général, et plus encore peut-être sur l'allure des lésions, leur aspect serpigineux, leurs bords revêtus en certains points d'un fin liseré épidermique tandis qu'en d'autres points le phagédénisme est en pleine activité. La réaction

de Vernes a donné des résultats paradoxaux susceptibles d'induire en erreur. Nous en dirons autant du Frei, de la positivité duquel nous ne tirerons pas d'autre conclusion que celle d'une atteinte antérieure de notre malade par le virus lymphogranulomateux. La lésion que nous avons décrite portait en effet trop nettement la marque du phagédénisme de Mac Leod-Donovan pour que put être discuté à son sujet le diagnostic différentiel avec les formes muqueuses de la poradénite. Au point de vue thérapeutique enfin, l'anthiomaline a paru agir avec plus de rapidité que l'émétique.

Hôpital Mixte de Diégo-Suarez.

MÉNINGITE TYPHIQUE A BACILLE D'EBERTH CHEZ UN JEUNE ENFANT MALGACHE

Par G. MOUSTARDIER et R. BOURDIN

Rasamison, âgé de 4 ans 1/2, est présenté pour la première fois à la consultation du dispensaire de la Croix-Rouge le 4 mars 1936, par sa mère qui raconte que depuis deux jours l'enfant a de la fièvre et ne joue plus.

Sa température est à 39°5 et sa rate déborde de trois travers de doigt le rebord des fausses côtes; très peu de signes fonctionnels.

Il aurait eu déjà de nombreux accès de paludisme dans sa première enfance, ce que semble d'ailleurs confirmer l'examen.

On propose l'hospitalisation qui est refusée par la mère ; on pratique alors, après une prise de sang pour recherche d'hématozoaires, une injection intramusculaire de 0 g. 35 de formiate de quinine.

Le lendemain 5 mars, nouvelle consultation. L'état est le même que la veille, la température a légèrement baissé (38°5), mais l'enfant a eu quelques vomissements bilieux.

Nouveau refus d'hospitalisation ; nouvelle injection de quinine (0 g. 35), malgré l'absence d'hématozoaires dans le sang.

Quelques jours après, le 11 mars, la mère revient, très inquiète sur la santé de son fils pour lequel elle accepte alors l'hospitalisation.

De la fièvre depuis 6 jours, un état de prostration assez marqué, de l'ictère avec quelques vomissements bilieux et alimentaires — tel est l'état pathologique de cet enfant à son entrée à l'hôtal ; mais en outre, on constate que, l'enfant couché dans son lit dans le décubitus latéral droit, la tête en extension fuyant l'oreiller, a les membres inférieurs fléchis en « chien de fusil ». Il a un peu de délire et prononce des mots inintelligibles pour sa mère.

Par intervalles, sous l'influence d'excitations périphériques, il rejette ses draps, se met en opistothonos, puis retombe quelques secondes après dans une profonde stupeur. Ses yeux sont fixés au plafond.

Le pouls est rapide, irrégulier ; il bat à 120. La respiration est accélérée. La température est à 40°. La langue est sale. La gorge est rouge.

Le ventre, uniformément souple, gargouille dans les fosses iliaques, surtout à droite. Le foie est gros et douloureux. La rate déborde de trois travers de doigt les fausses côtes. Les selles sont fréquentes, diarrhéiques et contiennent quelques œufs d'ascaris. Les urines sont abondantes, ne renfermant ni sucre ni albumine.

L'excitation méningée est assez marquée : il existe une légère raideur de la nuque avec signe de Kernig, mais pas de Brudzinski ; une hypéresthésie cutanée diffuse ; il n'y a pas de trismus.

Ces signes méningés qui s'ébauchent et s'installent peu à peu après des prodromes d'état fébrile (courbature, angine érythémateuse, prostration) chez un enfant, avec grosse rate et antécédents paludéens, ne permettent pas encore de poser un diagnostic de certitude.

La recherche des hématozoaires restant toujours négative, on institue une thérapeutique anti-infectieuse aux lieu et place de la quinine.

La nuit est mauvaise, sans sommeil, avec des cris et du délire.

Le 12 mars, avec la même fièvre, un pouls plus petit et aussi rapide, le système nerveux paraît plus profondément touché. L'enfant est dans un état voisin de la stupeur, pousse des cris et marmotte des mots incompréhensibles. Il ne répond plus aux questions posées par sa mère. Les contractures musculaires sont plus accusées et on note de la trépidation épileptoïde du pied.

L'état général est moins bon : les bases pulmonaires sont obscures, la diarrhée est aussi intense que la veille, les urines renferment des traces d'albumine.

On pratique une ponction lombaire facile, qui permet de retirer un liquide trouble, légèrement hypertendu. Ce liquide est aussitôt envoyé à l'Institut Pasteur pour examen cyto-chimique et recherche d'un germe pathogène.

La cytologie du liquide est impossible, vu le trop grand nombre d'éléments cellulaires, et le dosage d'albumine n'a pu être pratiqué en raison de la quantité insuffisante de liquide retiré, réservée entièrement à l'examen bactériologique.

L'examen direct du culot de centrifugation de ce liquide n'a montré aucun germe.

Des ensemencements sur gélose T, gélose adragante et gélose au sang ont été pratiqués.

Le 13 mars, à la visite du matin, l'état paraît plus grave : il existe de la carphologie et les contractures ont disparu, remplacées par une torpeur intense et par un état ataxo-adynamique inquiétant. Le pouls est petit, très rapide. La température est à 39°. Les urines sont rares, les selles fréquentes et verdâtres. Le foie est toujours douloureux, l'ictère est plus foncé et les muqueuses gingivales saignent.

Le 14 mars, l'enfant complètement prostré agonise. A ce moment-là, après 48 heures à l'étuve à 37°, une culture grêle sur les milieux ensemencés a permis d'isoler un germe : bacille immobile, à gram négatif, allongé en forme de navette et à coloration bipolaire. Bacille en cours d'identification.

L'un de nous, devant la morphologie et l'immobilité du germe, ayant suggéré qu'il pouvait s'agir de maladie n° 9, le diagnostic d'une méningite à bacille de Yersin est timidement envisagé, malgré que la recherche minutieuse des ganglions ait été négative.

L'enfant meurt à midi le même jour, en convulsions avec température à 41°. Considéré comme suspect de maladie n° 9, la ponction d'organes est aussitôt pratiquée par le Bureau Municipal d'Hygiène, et on trouve

sur les frottis de foie quelques rares germes agramiens identiques à ceux trouvés par culture du liquide céphalo-rachidien.

L'identification au laboratoire de ce germe suspect, considéré comme un bacille de YERSIN, devait nous causer des surprises.

En effet, alors que la primo-culture n'avait poussé qu'après 48 heures d'étuve à 37°, le premier repiquage sur gélose inclinée donnait une culture assez abondante en 24 heures à 37°, ce qui n'est pas le propre du bacille de YERSIN.

D'autre part, le germe qui, lors du premier examen, nous avait paru immobile, était au second examen mobile. Il ne s'agissait donc pas de bacille de YERSIN (d'ailleurs l'inoculation au cobaye faite dès l'isolement du germe a été négative à ce point de vue).

Les caractères culturaux, les propriétés biochimiques et l'agglutination par des sérums anti, nous montrèrent alors qu'il s'agissait d'un *bacille d'Eberth authentique*.

Voici d'ailleurs résumés dans le tableau ci-dessous les principaux caractères qui ont permis l'identification de ce germe.

Caractères morphologiques, culturaux et propriétés biochimiques		Germe isolé du liquide céphalo-rachidien
Mobilité à l'état frais		Germe mobile, mais mobilité peu marquée.
Coloration par le Gram		Germe à Gram négatif. Coloration bipolaire caractéristique. Germe en navette.
Culture sur gélose à 37° en 24 h.		Culture assez abondante d'aspect crémeux non caractéristique.
Culture sur bouillon à 37° en 24 h.		Trouble uniforme du bouillon, avec quelques ondes moirées.
Culture sur gélatine (piqûre).		Gélatine non liquéfiée.
Culture sur gélose inclinée tournesolée	Glucose	+
	Glycérine	+
	Lactose	o
	Maltose	+
	Mannite	o
	Saccharose	o
Culture en Tube B.	Glucosé Lactosé	Pas de gaz.
Lait ordinaire		Non coagulé.
Lait tournesolé		o
Gélose au Pb (production de H^2S)		+
Gélose au rouge neutre (action réductrice)		o
Eau peptonée (production d'indol)		o

L'agglutination par les sérums anti a donné les résultats suivants :

Taux limite d'agglutination par	Sérum anti-Eberth	Agglutiné à 1 p. 5.000
	Sérum anti-Para A.	o
	Sérum anti-Para B.	Agglutiné à 1 p. 500

*Il s'agissait donc en définitive d'une méningite typhique à bacille d'*EBERTH *survenue chez un enfant atteint de septicémie éberthienne au cours du premier septenaire de la maladie.*

Mais pourquoi, tout d'abord, avions-nous envisagé bien à tort, certes, le diagnostic de méningite à b. de Yersin?

La culture grêle à 37° en 48 heures, l'immobilité du germe au premier examen, la présence des mêmes germes dans les frottis de ponction du foie (apanage presque exclusif des septicémies terminales à b. de Yersin), pouvaient bien nous autoriser à penser à l'éventualité d'une méningite pesteuse, d'autant plus qu'à cette période de l'année il y avait des cas de peste dans la banlieue tananarivienne d'où provenait cet enfant.

Notre germe était-il vraiment immobile au moment de notre premier examen?

Nous en sommes convaincus et, d'ailleurs, de nombreux bactériologistes : BESSON, DOPTER et SACQUÉPÉE, NATTAN-LARRIER — dans leurs traités de microbiologie — signalent qu'exceptionnellement on peut rencontrer certains échantillons de b. d'EBERTH, surtout parmi les microbes récemment isolés de l'organisme, peu mobiles ou même complètement immobiles.

Ce sont donc ces caractères, en réalité trompeurs, qui, dès notre premier examen, nous induisirent en erreur.

Nous les signalons dans notre observation, non point pour essayer d'atténuer notre erreur de diagnostic, que nous reconnaissons volontiers, mais pour attirer l'attention sur le fait qu'en pays d'endémie pesteuse, on pense plus facilement à elle, surtout lorsque les circonstances paraissent plaider en sa faveur.

Nous terminerons cette observation par quelques considérations générales sur les complications méningées de la donienthérie et particulièrement sur la méningite typhique, rarement observée dans nos Colonies, puisque nos recherches bibliographiques ne nous ont permis de retrouver qu'une seule référence, celle de R. BAUJEAN : *Méningite typhique suppurée chez un Malgache porteur biliaire de germes*, publiée en 1918 dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, observation faite d'ailleurs en France, aux camps de Saint-Raphaël et Fréjus.

La septicémie éberthienne peut, en effet, donner naissance à toutes les complications et, de toutes celles qui frappent le système nerveux, ce sont, d'après l'avis de nombreux auteurs, les complications méningées qui sont le plus couramment observées.

Chez le nourrisson et le jeune enfant, elles sont toutefois beaucoup plus rares, peut-être du fait que la typhoïde est généralement plus bénigne et d'évolution plus courte.

Depuis le mémoire original de FORGET (1841) qui, le premier,

signala l'existence des complications méningées dans la fièvre typhoïde, de nombreuses études ont mis en évidence leur fréquence relative et leur signification pronostiques.

Ce sont les études cliniques de Falconnet, Lombard, Fritz (1863), Hugues, Fernet, Grasset, Troisier en France; de Wunderlich, Bernhardt, Curchman, Wolf, Lœb en Allemagne; les études bactériologiques et cytologiques de Widal, Dopter, Netter et ses élèves, Grenet, Sainton et Voisin, Achard et Paisseau, Vincent, Sacquépée et les travaux récents de Rocas et Carles, de A. V. Torday (1923), de Mouriquand et ses collaborateurs (1925) et des auteurs sud-américains (1933-1935), qui ont précisé les détails de l'évolution de ces accidents méningés.

Cliniquement, les accidents méningés au cours d'une fièvre typhoïde peuvent revêtir tous les degrés d'intensité, depuis le syndrome atténué constitué par de la céphalée, un peu de raideur de la nuque, avec ou sans Kernig, jusqu'aux grandes formes reproduisant le tableau d'une méningite cérébro-spinale aiguë avec rachialgie, contractures, convulsions, vomissements, troubles oculaires, paralytiques et sphinctériens.

De tous ces accidents méningés, ce sont les méningites aiguës suppurées qui sont de beaucoup les plus rares.

Claret et Lyon-Caen, en 1907, n'en avaient relevé que 13 cas dans la littérature médicale et, en 1918, Bonnamour et Macrygenis, à propos d'une observation de ce genre, ne relevaient que 17 cas de méningite éberthienne bactériologiquement confirmés.

Depuis lors, d'autres auteurs ont signalé la présence du bacille typhique dans le liquide céphalo-rachidien au cours des complications méningées de la donienthérie.

Ces accidents méningés se montrent, soit au début de la fièvre typhoïde, soit pendant le cours de la maladie déjà confirmée.

La complication méningée du début, le *méningo-typhus*, se voit particulièrement chez l'enfant où Fritz et Chedevergne, Moizard et Grenet en ont rapporté des exemples typiques. D'autres auteurs, en particulier, Orticoni et Ameuille, d'Oeilsnitz, Bourcart et Ronchèse, P. Merklen et G. Gautier, ont observé des cas de méningo-typhus pendant la guerre de 1914, chez des soldats où le tableau symptomatique de la méningite cérébro-spinale avec liquide céphalo-rachidien trouble était au complet.

Dans d'autres cas cependant, ce méningo-typhus a une allure plus atténuée et une évolution moins rapide, comme dans les cas de Moizard et Grenet, de Cottin et Gastinel.

Les syndromes méningés qui surviennent au cours d'une fièvre typhoïde confirmée, du 6e au 20e jour, peuvent avoir la même symptomatologie que le méningo-typhus, mais ils ont généralement une

durée beaucoup plus courte qui se termine le plus souvent par la mort.

Cliniquement, il n'est souvent pas possible de distinguer ces méningites typhiques des autres méningites infectieuses purulentes ou séro-purulentes, ou même des états méningés aseptiques. Si, en règle générale, les formes à signe de Kernig isolé correspondent à un processus de simple irritation pie-mérienne et les grandes formes du type cérébro-spinal à des méningites suppurées, dans la pratique, c'est la ponction lombaire qui permettra d'établir le diagnostic.

Une étude cyto-chimique du liquide céphalo-rachidien montrera s'il s'agit d'une simple réaction leucocytaire, le plus souvent lymphocytaire avec liquide clair (méningisme ou méningite séreuse), ou d'une importante réaction à polynucléaires avec liquide louche ou franchement purulent (méningite puriforme ou suppurée).

La culture du liquide céphalo-rachidien permettra de reconnaître la nature aseptique ou non du syndrome méningé et, dans le cas de méningite infectieuse, l'identification du germe en cause.

De nombreux auteurs, comme Berkowitz, Guinon, Schultze, Richards et Southard, Bergé et Weissenbach, Lemierre et Joltrain, Merklen et Gauthier, Cottin et Gastinel, Netter, Vincent, Achard et Paisseau, ont réussi à isoler et à cultiver le bacille d'Eberth, à partir du liquide céphalo-rachidien extrait chez des malades atteints de complications méningées au cours de la fièvre typhoïde.

D'autres auteurs ont recherché la réaction de Widal avec le liquide céphalo-rachidien de ces malades et, récemment, J. G. Fernandez, M. A. Carri, J. M. Camaira et J. D. Capurro ont publié, dans la *Prenza Medica Argentina* (1933), 3 cas de méningo-encéphalite typhique avec un séro-diagnostic de Widal positif dans le liquide céphalo-rachidien.

Chez l'enfant, la méningite typhique peut donc se présenter sous des formes variables et le diagnostic différentiel avec les méningites aiguës et tuberculeuse est souvent difficile.

Un début péritonéal, une température en plateau, une hépato et une splénomégalie, peuvent parfois permettre le diagnostic avant le résultat du laboratoire. Mais, dans beaucoup de cas, le tableau symptomatique de la méningite aiguë infectieuse est au complet et aucun autre symptôme n'attire l'attention sur le diagnostic de fièvre typhoïde.

Selon le professeur Mouriquand, les symptômes méningés qui accompagnent une pyrexie continue chez un enfant doivent faire penser à une fièvre typhoïde, surtout si l'examen du liquide céphalo-rachidien montre une dissociation cyto-chimique du liquide.

Le pronostic des méningites typhiques chez l'enfant est toujours extrêmement grave. La constatation de symptômes méningés au début ou au cours d'une fièvre typhoïde comporte, en effet, un pronostic très sombre.

Cette gravité pronostique n'existe pas seulement pour les syndromes méningés en rapport avec un processus de méningite aiguë infectieuse, comme dans le cas de notre observation, mais aussi, au cours des états méningés répondant à une simple irritation de la pie-mère, avec liquide céphalo-rachidien puriforme ou même complètement normal, états méningés sur lesquels F. Widal et ses collaborateurs ont attiré déjà depuis longtemps l'attention.

Netter a même noté cette gravité chez des typhiques n'ayant pour tout signe objectif qu'un signe de Kernig qui, pour cet auteur, appartient aux formes sévères de la donienthérie. Carrière a d'ailleurs montré que tous les cas mortels de fièvre typhoïde qu'il a observés avaient présenté ce symptôme.

La thérapeutique des complications méningées n'a rien de spécial. Elle sera symptomatique et devra s'inspirer des circonstances individuelles.

Nous signalerons cependant qu'au cours d'un état méningé-éberthien à forme léthargique, Delahet et Marcandier ont obtenu une guérison par l'autosérothérapie.

Hôpital des Enfants et Institut Pasteur de Tananarive.

Bibliographie

Claret et Lyon-Caen. — Les méningites typhiques. *Gazette des Hôpitaux*, 30 avril 1909.

Widal (F.) et Brissaud (Et.) — Epanchement puriforme aseptique des méninges avec polynucléaires intacts. Bénignité du pronostic immédiat. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 26 février 1900, p. 363.

Sacquépée (F.). — Sur les accidents méningés d'emblée dans la fièvre typhoïde (méningo-typhus). *Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1911, pp. 325 331

Berge et Weissenbach — Méningite cérébro-spinale éberthienne. Réactions humorales spécifiques. *Bull. Soc. Méd. Hôpitaux Paris*, 3 novembre 1911.

Lyall (H W.). — Méningite chez un enfant causée par le bacille typhique. *Journal of Med. Research*, t. XXVII. f. 4, pp. 457-470.

Orticoni et Ameuille. — Accidents méningés précoces de la fièvre typhoïde. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 26 février 1915.

D'Œlsnitz, Bourcart et Ronchèse. — Méningite cérébro-spinale éberthienne *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 16 avril 1915.

Merklen et Gautier. — Méningite aiguë éberthienne à forme purulente. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1er décembre 1916.

Rathery (F.) et Vansteenberghe. — Syndrome méningé et azotémie au cours des maladies typhoïdes. *Bull. et Mém. Soc. des Hôp. de Paris*, 1915, 3e série, XXIX, pp. 1056-1058.

COTTIN et GASTINEL. — Méningite typhique simulant la méningite tuberculeuse. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 28 janvier 1916.

BONNAMOUR et MACRYGENIS. Méningite aiguë purulente éberthienne au cours d'une fièvre typhoïde. *Lyon Médical*, septembre 1917.

BAUJEAN (R.). — Méningite typbique chez un Malgache *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1918, t. XI, p. 264.

DE ULHOA CINTRA (P.). — Méningite purulente à bacille d'Eberth isolé du liquide céphalo-rachidien. *Service Sanitaire de l'Etat de Sao Paolo*, 1918.

DELAHET et MARCANDIER. — Etat méningé éberthien à forme léthargique. Autosérothérapie intra-rachidienne. Guérison. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 octobre 1920, p. 1211.

LAROCHE (GUY) et PEHU. — Méningite typhique bénigne au cours d'une septicémie typhique à bacille d'Eberth. *Bull. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, janvier 1920.

COTTIN et SALOZ. — Méningite éberthienne. *Revue de Médecine*, 1921, p. 191.

WIDAL (F.), LEMIERRE et ABRAMI (P.). — *Nouveau traité de Médecine.* Maladies infectieuses, fascicule III. Fièvre typhoïde et paratypboïdes. Masson, éditeur, 1921.

PESCH. — Meningitis due to *B. enteridis* Gartner. *Centralbl. f. Bakt.*, 1926, t. XCVIII, p. 22.

SCHWEISGUT (A.). — Zur der Meningitis typhosa. *Klin. Wohuschr.*, 6 : 215, 29 janvier 1927.

JAUREGUY (M. A.). — Meningites a vacilos de Eberth. *Arch. latino-Amer. de Ped.*, 21 : 506-511, juillet 1927.

PANSINI (G.). — Un caso di miningite da paratifo A con eccezionale reperto del liquor. *Studium*, 17. 326-328, septembre 1927.

PANSINI (G.). — Il liquor nel cosi detto miningismo tifico (Valore diagnostico e terapeutico della puntura lombare). *Cervello*, 6 : 278-294, 15 octobre 1927.

SERINGE (H.). — Méningite aiguë typhique. *Rev. génér. de clin. et de thérap.*, 42 : 660-663, 13 octobre 1928.

SERINGE (H.). — Méningite aiguë typhique. *Journal des praticiens*, 13 octobre 1928.

MUSSIO, FOURNIER (J C.), SEOANE (C.) and others. — Meningitis linfocitaria Eberthiana apareciendo seis semanas despues de la curacion de una fiebre tifoidea. *An. de Med. Montevideo*, 13 : 693-702, septembre-octobre 1928.

LOMBARD. LAGROT et MOUTTE. — Arthrite et méningite purulentes éberthiennes. *L'Algérie Médicale*, novembre 1928, p. 638.

LYNCH et SHELBURNE. — Méningite para typhoïde *enteridis*; relation d'un nouveau cas dû au *vacullus enteridis. The Amer. Jour. of the Med. Sc. Phila N. Y.*, t. CLXXIX, n° 3, mars 1930, p. 411.

PERONI (A.). — Ototifo cronico con ascesso cerebrale e meningite. *Arch. ital. di. otol.*, 42 : 500-511, novembre 1931.

ANDERSON. — Méningite due au *bacillus paratyphosus. The Lancet*, janvier 1932, p 183.

SHIMOKAWA (H.). — Ein Fall von Meningitis typhosa. *Taiwain Igakkai Zasshi* (Abstr. sect), 31 : 78, juillet 1932.

WEEBER (J.). — Ueber meningitis Typbosa. *Beit. z. path. Anat. u. z. allg. Path.*, 92 : 223-229, 1933.

FERNANDEZ (J G), CARRI (M. A.), CAMAIRA (J. M.) et CAPURRO (J. D.). — Consideraciones sobre tres cases de meningoencefalitis tifica con

reaccion de Widal positiva en liquido-cefalo raquideo. *Prensa méd. Argent.*, 20 : 392-397, 15 février 1933.

GIRANELLI (C.) et MARCOS (J. R.). — Meningitis tifica primitiva en un lactante. *Arch. de pédiat. d. Uruguay*, 4 : 528-531, décembre 1933.

CERUTI (C.). — La méningo-encéphalite post-tifica (Studio di in caso clinico). *Clin. Méd. Ital.*, 65 : 677-693, juillet 1934.

DEL CARRIL (M. J.) et DIAZ BOBILLO (J.). — Fiebre tifoïdea a forma meningea en el lactante. *Rev. Asoc. Med. Argent.*, 48 : 784-789, juillet 1934.

DIAGGIO (A. A.) et ANASTASIA (H. C.). — A posposito de un syndrome meningeo. *Arch. Urug. de Med. cir. y espécialid.*, 5 : 525-531, nov. 1934.

EZEL. — Les réactions méningées et les méningites au cours des paratyphoïdes A et B. *Thèse Bordeaux*, 1934-1935.

LEMLEHIS (I. G.). — Complications nerveuses de la fièvre typhoïde. *Thèse Bucarest*, 1934 (Bibliographie complète).

ELIAS (H.), SCHACHTER (M.) et LEMLEHIS (I. G.). — Contribution à l'étude des complications nerveuses de la fièvre typhoïde des enfants. *Journal de Médecine*, Lyon, 5 janvier 1935.

CARRIL (M. J. DEL) et DIAZ BOBILLO (J.). — Fiebre tifoïdea à forma meningea en el lactante. *Prensa Med. Argent.*, 22 : 436-439, 27 février 1935.

TROISIER (J.). — Spirochétose méningée et méningo-typhus, critique nosologique. *Presse Médicale*, 43 : 713-716, 4 mai 1935.

CHAVANY (J. A.), DAVID (M.) et ASKENASY (H.). — Méningite séreuse post-typhique. Société de neurologie de Paris. Séance du 6 décembre 1935. In *Bulletins et Mémoires de la Société de neurologie de Paris*, décembre 1935.

HÉMATO-CHYLURIE DATANT DE DIX ANS CHEZ UNE RÉUNIONNAISE. PRÉSENCE DE *WUCHERERIA BANCROFTI* DANS LE SANG

Par A. SANNER, DESTRIBATS et ALBRAND

Il nous a été donné d'observer récemment chez une dame créole de la Réunion une hémato-chylurie datant de dix années et s'accompagnant de la présence dans le sang des embryons de la filaire nocturne. A l'occasion de ce cas nous donnons une analyse d'urines chyleuses.

OBSERVATION. — Mme J., âgée de 48 ans, née à la Réunion mais fixée à Madagascar depuis 20 ans, vient nous demander conseil parce que depuis dix ans elle urine du sang. Ces hématuries survenaient, nous dit-elle, par crises qui duraient quelques mois tous les ans, puis cessaient pour reparaître l'année suivante. Telle a été du moins l'évolution jusqu'à une période récente, car, depuis un an, les urines sont constamment tein-

tées de sang. L'échantillon que la malade nous a apporté dans une bouteille, assez peu caractéristique, n'attire pas spécialement notre attention et nous ne pensons pas à la chylurie dont, nouveau venu en Afrique Orientale, nous ignorions la fréquence à la Réunion et à Maurice. Seule l'hypothèse d'une bilharziose et surtout celle d'une tumeur de la vessie vers laquelle nous incline l'aspect cancéreux de la malade, sont envisagées tout d'abord. La cystoscopie faite dans un but de contrôle de ces diagnostics montre que la vessie est très tolérante, cependant il n'est pas possible de pratiquer un examen correct à cause de la gêne considérable apportée, non par le sang comme on s'y attendait, mais une opalescence du liquide de lavage qui, recueilli dans un verre, se présente sous l'aspect d'une solution de sirop d'orgeat. L'analyse de cette dilution du contenu vésical montre qu'elle renferme 0 g. 70 0/00 de matières grasses, des traces du sucre, 1 g. 50 de chlorure de sodium par litre ; c'est une émulsion stable que la centrifugation ne modifie pas.

L'existence d'une chylurie ne paraissant pas douteuse, nous convoquons la malade à l'Hôpital où elle passera une nuit afin de permettre des prises de sang nocturnes et le prélèvement d'un échantillon d'urines destiné à une analyse complète. Ces prises de sang ont lieu dans la nuit du 1er au 2 octobre vers 22 h. 30. Plus de dix examens à l'état frais entre lame et lamelle sont effectués sans résultat. On exécute aussi quelques étalements et deux gouttes épaisses qu'on se propose d'examiner le lendemain. D'autres examens à l'état frais sont pratiqués à minuit sans plus de succès. A signaler que la malade ne dort pas.

Les urines ont d'autre part été recueillies par miction directe au-dessus d'un filtre en papier placé dans un entonnoir surmontant un bocal ; on essaie vainement de trouver des microfilaires dans les petits flocons retenus sur les parois de ce filtre.

Le lendemain l'examen des gouttes épaisses, après coloration par le Giemsa dilué suivant la méthode de Ross, permet de trouver trois microfilaires présentant les caractères distinctifs de *Wuchereria bancrofti*, en particulier le pore excréteur à l'union du tiers antérieur et du tiers moyen du corps.

L'observation est alors complétée par :

a) Une *numération globulaire* qui donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.500.000
Globules blancs	3.600
Hémoglobine au Tallqvist	25 0/0
Valeur globulaire	0,25

En somme, anémie hypochrome extrêmement marquée.

b) La *formule leucocytaire* qui se décompose comme suit :

Polynucléaires neutrophiles	65 0/0
Polynucléaires basophiles	1,5 0/0
Polynucléaires éosinophiles	2,5 0/0
Mononucléaires grands et moyens	9,5 0/0
Monomultilobés	3 0/0
Lymphocytes	18,5 0/0

c) L'*analyse des urines* pratiquée par l'un de nous et dont voici les résultats :

I. — Caractères généraux

Couleur : saumon.
Aspect : opalescent.
Réaction : légèrement acide au tournesol.
Densité : 1,011 à + 15°.
Volume : 750 cm³ (émissions nocturnes).

II. — Eléments normaux

Acidité réelle : 0 g. 34 en PO^4H^3 0/00.
Ammoniaque : 0 g. 21 en NH^3 0/00.
Urée : 5 g. 80 0/00.
Acide urique : 0 g. 12 en acide urique 0/00.
Chlorures : 2 g. 45 en NaCl 0/00.
Phosphates : 0 g. 50 en P^2O^5 0/00.

III. — Eléments anormaux

Matières grasses : 2 g. 30 0/00.
Cholestérine : 0 g. 10 0/00.
Acétone : recherche négative.
Acide diacétique : recherche négative.
Sucre (glucose) : 0 g. 70 0/00.
Albumine : 1 g. 10 0/00.

IV. — Pigments et chromogènes

Hémoglobine : recherche positive.
Pigments biliaires : recherche négative.
Urobiline : normale.
Indican : normal.
Scatol : normal.

V. — Rapports

Rapport de Maillard : $AzNH^3$: 0,060.

Rapport : $\frac{\text{acide urique} + Az + \text{urée} + AzNH^3}{\text{urée}} = 0{,}020$

Rapport : $\frac{P^2O^5}{\text{Urée}} = 0{,}086$.

VI. — Examen microscopique

Après centrifugation prolongée, on n'a obtenu que la séparation du sang, l'émulsion grasse restant stable. Le culot de centrifugation a montré la présence d'un grand nombre d'hématies, de cellules rondes de l'épithélium rénal et de quelques cristaux d'oxalate de chaux.

VII. — Résumé d'analyse

Pour les éléments normaux, les chiffres sont tous inférieurs à la normale, toutefois les rapports sont sensiblement conservés. Les éléments anormaux de cette urine sont au nombre de deux : la matière grasse provenant du chyle, la sérine-albumine provenant du sang. Il faut signaler en outre la présence d'une petite quantité de sucre réducteur et comme chromogène la présence de l'hémoglobine dissoute.

d) Enfin l'*examen somatique* de cette malade nous la montre maigre et blême avec des muqueuses et des conjonctives complètement décolorées et de l'œdème des membres inférieurs. Anorexique incapable de tout effort prolongé ; elle peut encore cependant circuler chez elle à petits pas et vaquer à de menues occupations ménagères. La tension artérielle est imprenable, les oscillations maxima obtenues ne dépassant pas 1/4 au Pachon. Les spoliations sanguines et chyleuses dont elle est depuis si longtemps la victime acheminent peu à peu cette malade vers un état de cachexie qui laisse peu de chances de succès à la thérapeutique.

AU SUJET DE LA PRÉSENCE DE FOYERS DE BILHARZIOSE VÉSICALE DANS LA RÉGION D'AMBANJA

Par M. GUILLIER

Notre attention ayant été attirée sur la bilharziose vésicale par la publication des cas du Docteur Lutrot et de celui du Docteur Le Gac, nous avons recherché la maladie dans la région d'Ambanja.

Celle-ci existe actuellement chez les autochtones : nous avons visité ce matin deux foyers :

1° *Ambalavelona*, à 5 km. d'Ambanja, sur la route d'Ambanja à Antsahampano vers Nossi-Bé ; sur 60 élèves de l'Ecole Officielle, 5 enfants hématuriques présentaient en abondance des œufs typiques de *Schistosomum hœmatobium*.

2° *Ankatafa*, à 13 km. d'Ambanja (Direction Sud-Ouest) et à 15 km. environ du premier foyer : sur 85 élèves de l'Ecole Officielle, 6 enfants hématuriques, présence d'œufs.

A signaler que le même marais, très allongé, contenant encore de l'eau sur toute son étendue, traverse ces deux villages.

Une enquête rapide nous a permis de voir que la maladie sévissait sur les enfants, les garçons de préférence (1 cas seulement chez une fillette — il faut tenir compte du fait que par pudeur la maladie est dissimulée) ; les adultes ne paraissent pas touchés. Cependant seule la centrifugation des urines de tous les habitants permettra de se faire une idée exacte du degré d'infestation de la population.

La recherche de mollusques dans les marais des villages contaminés a permis la récolte d'exemplaires de plusieurs espèces : les Bullins semblent prédominer, on rencontre des Planorbes. Ces mollusques seront adressés à Tananarive pour identification.

L'infestation de ces diverses espèces va être tentée en partant d'urines riches en œufs de *Schistosomum hœmatobium*.

NÆVO-CARCINOME DU PIED CHEZ UN MALGACHE

Par G. MOUSTARDIER et J. ROBERT

LAIVELO, âgé de 50 ans, d'Anjahamiorika, District de Tamatave, de race Betsimisaraka, entré à l'hôpital mixte avec le diagnostic de *mycose du pied gauche*.

Il s'agit d'un homme bien constitué. Le début de son affection remonte à six mois environ.

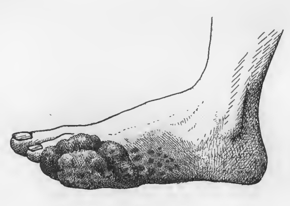


Fig. 1.

Le malade aurait écorché accidentellement une petite nodosité (nævus) qu'il avait dans le sillon qui sépare le petit orteil de la face dorsale du pied gauche.

Cette petite nodosité, dès qu'elle avait été le siège d'une érosion, avait rapidement augmenté de volume, et en même temps elle se recouvrait d'une couche d'infection secondaire.

Le grossissement a été régulièrement progressif et en six mois, elle a atteint le volume qu'elle présente à l'entrée du malade à l'hôpital.

Rien de particulier dans les antécédents personnels du malade, il nie avoir contracté la syphilis.

A l'examen, on constate une tumeur sessile, douloureuse, gênant considérablement la marche, située au niveau du petit orteil gauche.

Cette tumeur est bourgeonnante et présente le volume et l'aspect d'une grenade éclatée ; elle est de couleur blanc grisâtre, sanieuse, comme des bourgeons charnus en voie de sphacèle (fig. 1).

Trois volumineux bourgeons remplacent les téguments du petit orteil. La tumeur intéresse la face dorsale du pied sur une longueur de 8 cm. et une largeur de 3 cm., tout le bord externe du pied sur 8 cm. de long et la face plantaire suivant une surface symétrique et égale à celle de la face dorsale.

Elle est constituée par un ensemble de petites masses arrondies, séparées par de profonds sillons. Les schémas joints à l'observation montrent sa situation et son aspect macroscopique.

Un bourrelet net, d'allure inflammatoire, la sépare des tissus sains. Il n'y a pas d'œdème malléolaire et les articulations immédiatement voisines ont leur jeu normal.

Dans le triangle de Scarpa se trouve un seul ganglion, indolore, mollasse, mobile, du volume d'un œuf de poule.

Par ailleurs, l'état général est bon. Rien à signaler au point de vue digestif. Une légère décoloration des muqueuses indique un léger degré d'anémie.

Le foie et la rate sont normaux.

Le cœur bat régulièrement. La tension est de 14-9 au Vaquez.

On ne trouve ni sucre ni albumine dans les urines.

Azotémie à 0 g. 40.

La réaction de Vernes au péréthynol est égale à 2.

La radiographie du pied montre un squelette normal.

Il a été tout d'abord pratiqué un traitement antiseptique au niveau de la tumeur, mais aucun des médicaments employés (permanganate, oxycyanure, Dakin) n'a pu enlever l'aspect blanc grisâtre et sanieux. Au contraire, les douleurs, la gêne et le volume ont augmenté. On se décide alors à pratiquer l'exerèse chirurgicale.

Une intervention a lieu le 26 novembre 1935 sous rachi-anesthésie.

Les bourgeons sont sectionnés pour l'excision et c'est alors qu'apparaît l'aspect réel de la tumeur que nous cachait une coque putride et sanieuse.

Il s'agit d'une tumeur noire qui, à la section, a tout à fait l'aspect d'une truffe : des îlots noirs sont séparés assez régulièrement les uns des autres par de fines veines blanc grisâtre.

Tous les bourgeons, toute la tumeur suivant le volume qui a été décrit plus haut, présentent cet aspect.

Après le bourrelet qui la sépare du tissu sain, nous trouvons enchâssés dans la peau et le tissu cellulaire sous-cutané plantaire et dorsal, des nodules mélaniques qui sont à la fois plus rares et plus petits à mesure que l'on s'éloigne de la tumeur pour aller vers les malléoles.

Les plus près sont du volume d'une noisette, les autres plus rares et plus éloignés ont le volume d'un grain de mil.

Vers l'union du tiers moyen et du tiers supérieur du pied, la peau et le tissu cellulaire sous-cutané sont indemnes.

On termine l'opération par une amputation du pied (méthode de Syme).

Examen anatomo-pathologique

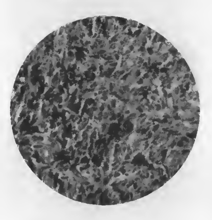
L'étude histologique d'un fragment de la tumeur et de plusieurs fragments prélevés en bordure de la tumeur montre une importante élaboration de pigment qui imprègne abondamment le stroma conjonctif et les cellules qui forment cette tumeur.

Il s'agit de pigment mélanique qui donne à cette tumeur une coloration noire caractéristique.

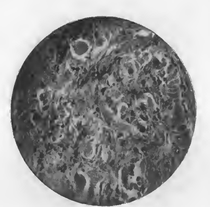
Il faut noter que ce pigment mélanique se dispose plus électivement dans le stroma conjonctif que dans les cellules tumorales.

Ces cellules tumorales sont irrégulières, aussi bien dans leur forme (tantôt arrondies, tantôt allongées, parfois polygonales) que dans leur diamètre.

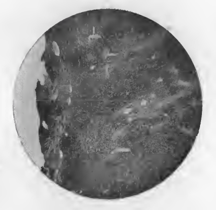
Elles présentent un minimum de caractères de malignité : morphologie à peu près régulière, mais noyau souvent polymorphe et bourgeonnant, mitoses nombreuses typiques ou atypiques.



Détails des cellules néoplasiques et infiltration mélanique (gros. 340).



Cellules néoplasiques monstrueuses (gros. 500).



Fragment de la tumeur mélanique.



Nodule mélanique. Rapports de la tumeur avec la peau (gros. 42).

Certaines de ces cellules ont leur cytoplasma imprégné de pigment mélanique sous la forme de petits grains d'amas noirs ou bruns.

Une étude topographique de l'ensemble des fragments montre un net envahissement périphérique et une tendance extensive très accusée ; aux

abords des amas cellulaires tumoraux, le tissu conjonctif est en dégénérescence hyaline.

Ces signes topographiques doivent être retenus pour affirmer la nature maligne de cette tumeur nævique, ce qui d'ailleurs confirme absolument l'évolution clinique.

En résumé, il s'agit d'une *tumeur nævique* (développée aux dépens des nids næviques) *pigmentaire* (importante élaboration de pigment mélanique) *maligne* (présence de quelques anomalies cellulaires et surtout caractères envahissants et tendance extensive de la tumeur).

Diagnostic histologique. — *Nævo-épithéliome ou nævo-carcinome du pied.*

Evolution

Les suites opératoires immédiates furent bonnes, mais, au bout de quelques jours, la fièvre s'alluma et la réunion du moignon ne se fit pas. Il fallut enlever les fils et, à ce moment, on s'aperçut de la récidive de la tumeur au niveau du moignon dont les deux tranches étaient parsemées de grains noirs.

L'état général baissa considérablement : il y avait eu un amaigrissement rapide, l'anémie s'est accentuée en même temps que s'installait une asthénie profonde.

On décide une deuxième intervention et, le 26 décembre 1935, la jambe est amputée au lieu d'élection.

Après une faible reprise de l'état général, le malade meurt brusquement, certainement par embolie.

Autopsie

A l'autopsie on constate un essaimage à peu près généralisé de la tumeur noire.

En effet, les poumons, pâles et exsangues, présentent sur leur surface et à la coupe des quantités de nodules mélaniques. Le foie en est farci ainsi que le grand épiploon et certains endroits du mésentère.

Les ganglions lombo-aortiques et ceux du petit épiploon sont très hypertrophiés et, à la coupe, ils sont du même aspect que la tranche de la tumeur. Le ganglion isolé du triangle de Scarpa est exactement de même nature.

En résumé, il s'agit d'un homme porteur d'une tumeur bourgeonnante du pied gauche dont on n'a pu apercevoir le caractère mélanique qu'au moment de l'excision chirurgicale.

L'état général était bon avant la première intervention sanglante. Cette intervention a facilité la généralisation par voie lymphatico-sanguine de cette tumeur mélanique que l'examen histologique a montré être un nævo-carcinome.

*
* *

L'intérêt de cette observation réside surtout dans la rareté de ces tumeurs chez nos Indigènes Coloniaux.

A Madagascar, le Docteur Louis Crenn, dans ses notes d'ophtal-

mologie sur Madagascar (1), a signalé deux tumeurs malignes mélaniques : un sarcome mélanique de la conjonctive bulbaire et une tumeur très noire développée dans la chambre antérieure entre l'iris et la cornée.

D'autre part, en mai 1934, une tumeur du pied et du creux poplité, enlevée chirurgicalement par le Docteur FONTOYNONT, s'est révélée à l'examen histologique comme un sarcome mélanique (examen anatomo-pathologique du Docteur BABLET, Institut Pasteur de Paris).

Dans son intéressante étude sur le cancer chez les Annamites, J. BABLET (2) signale un seul cas de nævo-épithéliome sur l'ensemble des tumeurs malignes observées en Cochinchine, c'est-à-dire 0,50 o/o, et à ce sujet il écrit : « *la rareté de ces cancers dans les races colorées est bien connue* ».

R. MOUCHET et GÉRARD (3-4), dans plusieurs études faites sur le cancer chez les noirs d'Afrique, mentionnent trois cas de nævo-épithéliomas sur un total de 34 tumeurs malignes observées, c'est-à-dire un pourcentage de 9 o/o environ.

En A. O. F., les renseignements recueillis sont peu importants. F. HECKENROTH et BERGONIER, en 1922 (5), ne signalent aucun cas de nævo-épithéliome parmi les tumeurs observées à l'Hôpital indigène de Dakar.

PHIQUEPAL D'ARUSMONT, en 1930 (6), a noté un cas de sarcome mélanique du pied (sans examen histo-pathologique) sur 10 tumeurs malignes observées à l'Hôpital de Saint-Louis.

Cette tumeur n'a, par ailleurs, présenté rien de particulier dans son apparition, son comportement et son évolution.

Elle a apparu, comme c'est le plus souvent la règle, après une irritation d'un nævus simple, au niveau du pied, un des lieux d'élection de ces tumeurs.

Son évolution a été en tous points normale : extension locale pas très prononcée, extension lymphatique marquée par la présence de noyaux cutanés au voisinage de la tumeur et en aval du courant lymphatique, et par un ganglion dans le triangle de Scarpa, et enfin généralisation après extirpation.

Ces tumeurs ont en effet une tendance très nette à la généralisation et les métastases viscérales (foie, poumons, cerveau, séreuses, os) sont très fréquentes.

DUCUING (7) en donne la raison dans les rapports étroits qui existent entre les cellules néoplasiques et les vaisseaux.

Le diagnostic de nævo-carcinome est parfois difficile. Dans la pratique coloniale, surtout dans sa localisation plantaire, il faudra le distinguer du mycétome à grains noirs, L'ancienneté de la lésion, qui remonte souvent à plusieurs années, son peu de retentissement

sur le système lymphatique (ganglions de l'aine généralement indemnes) et sur l'état général, permettront de poser le diagnostic de mycose mais, dans bien des circonstances, le contrôle microscopique sera fort utile pour préciser le diagnostic. Toutefois, en présence d'une tumeur noire, vascularisée, ulcérée et saignant au moindre contact, avec pigmentation de la peau du voisinage et retentissement sur les ganglions, le diagnostic de nævo-cancer doit s'imposer sans discussion.

La biopsie, même dans les cas douteux, n'est pas à conseiller, d'abord, à cause du coup de fouet qu'elle donne à l'extension de la tumeur et, ensuite, parce qu'il est parfois impossible à l'anatomopathologiste de dire s'il s'agit d'une tumeur bénigne ou maligne.

A cause de leur tendance à la généralisation, le pronostic du nævo-carcinome est très grave, même, comme l'a dit Villard, « *pour des tumeurs dont la nature mélanique n'est pas évidente* a priori, *mais révélée seulement par l'existence de ganglions nettement mélaniques* ».

Les moyens thérapeutiques sont très nombreux, mais ils donnent souvent des déboires.

La chirurgie, même au début, est parfois désastreuse et déjà, en 1888, Boulay déclarait que « de rares survies avaient été obte-« nues par de larges extirpations et que, dans certains cas, l'inter-« vention avait été non seulement inutile, mais nuisible, car la vie « des malades avait été certainement abrégée comme si un coup de « fouet avait été donné à l'affection ».

Dans la pratique, en présence d'un nævo-carcinome ayant déjà retenti sur les ganglions, l'acte chirurgical est au moins inutile. On doit alors avoir recours aux méthodes physiques : électrolyse ou diathermo-coagulation pour le traitement de la tumeur, et radiothérapie pénétrante pour le traitement des adénopathies cancéreuses satellites.

Hôpital Mixte de Tamatave et
Institut Pasteur de Tananarive.

Bibliographie

1. L. Crenn. — Notes d'ophtalmologie sur Madagascar. A. Maloine, éditeurs. Paris, 1910.
2. J. Bablet. — Contribution à l'étude du cancer chez les Annamites. *Ann. de Méd. et de Phar. Col.*, 1928, n° 3, p. 283.
3. R. Mouchet et Gérard. — Contribution à l'étude des tumeurs chez les noirs d'Afrique Centrale. *Bul. Soc. Path. Exot*, 1926, t. XII, p. 567.

4. R. Mouchet et Gérard — Le cancer et les noirs de l'Afrique Centrale. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1926, t. XIX, p. 504.
5. F. Heckenroth et Bergonier. — Renseignements démographiques sur Dakar en 1922. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1923, t. XVI, p. 438.
6. Phiquepal d'Arusmont. — Les tumeurs malignes dans la race noire. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1930, t. XXIII, p. 109.
7. Duguing. — Précis de Cancérologie. Masson, éditeur, 1932.

NOTE SUR LA FARINE A TANANARIVE

Par M. WOLTZ

Tananarive a eu, il y a quelque temps, de la farine d'aspect gris et terne et, comme conséquence, du pain avec mie grise etcompacte.

L'analyse de deux échantillons de cette farine a donné les résultats suivants :

		1	2
Eau	g. 0/0	10,6	11,9
Cendres	»	1,2	0,8
Matières grasses	»	2,6	2,6
Matières cellulosiques	»	0,4	0,3
Matières azotées	»	13	13,4
Matières amylacées	»	71,6	71
Gluten	»	10,7	11,9
Acidité en acide sulfurique	»	0,25	0,14
Taux d'hydratation du gluten 0/0		60	59

La qualité du gluten, son hydratation, la proportion des matières grasses, le taux des cendres, des matières cellulosiques, montrent qu'on a affaire à une farine incomplète, dégruautée. L'opération du dégruautage est déloyale, car elle prive la farine d'une partie de ses qualités substantielles.

Au moment où il est question de surveillance des prix, peut-être serait-il intéressant aussi de surveiller la qualité.

La France a pris un grand nombre de mesures pour avoir du pain avec de la farine intégrale : ces mesures pourraient s'appliquer aussi aux Français d'Outre-mer.

Laboratoire des fraudes (Institut Pasteur).

Le Gérant : G. MASSON

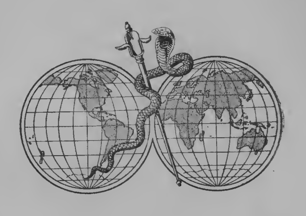
LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXX 1937 N° 2

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 10 FÉVRIER 1937



MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **75 fr.** ; Étranger **90 fr.**
Prix du Numéro : **10 fr.**

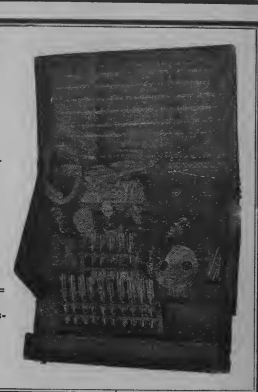
SOMMAIRE DU NUMÉRO 2

SÉANCE DU 10 FÉVRIER 1937

Présidence de M. E. Roubaud, Président.

COMMUNICATIONS

Suite du sommaire page 3 de la couverture.



Published in France

LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD

SOMMAIRE *(suite)*.

MÉMOIRES

Société des Sciences Médicales de Madagascar

Séance du 17 Novembre 1936

Présidence de M. Fontoynont, Président.

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Renseignements sur les publications et les tirages à part

1° Publications. — Les communications ne doivent pas dépasser 6 pages d'impression ; les mémoires, 10 pages. Ceux-ci ne sont publiés qu'après avis favorable du Bureau dans le *Bulletin* du mois ou dans celui des mois suivants.

Les figures, planches et tableaux sont soumis à l'examen du Bureau, la Société se réservant d'en assumer les frais ou d'en réclamer le montant aux auteurs.

Les références bibliographiques seront réunies à la fin des Communications ou Mémoires, en un Index classé par ordre alphabétique et ne comprenant que les travaux cités dans le texte.

Chaque dessin devra être accompagné d'une échelle en μ ou en millimètres.

Le grossissement ou la réduction seront indiqués en chiffres et non en mentionnant le numéro des lentilles qui ont servi à faire le dessin.

2° Tirages à part. — Les auteurs, qui désirent des tirages à part de leurs articles, doivent en faire la mention très explicite en tête de leurs articles, ou écrire à ce sujet à MM. les Secrétaires généraux, au siège de la Société.

Le tarif *avec couverture* est le suivant :

	25 ex.	50 ex.	100 ex.	100 en plus
	fr.	fr.	fr.	fr.
4 pages.	34	36	47	27
8 pages.	36	48	66	36
12 pages.	57	70	96	54

Le tarif sans couverture comporte une déduction de 8 fr. pour les premiers 100 exemplaires. Des surcharges sont prévues pour le tirage des clichés et planches.

Sauf conventions particulières, les envois sont faits contre remboursement du prix de l'impression, majoré des frais divers de poste (ainsi que des frais d'emballage pour les pays étrangers). Pour les pays n'acceptant pas les envois contre remboursement, le montant des frais est demandé d'avance par nos imprimeurs MM. Barnéoud Frères et Cie, à Laval (Mayenne).

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 10 FÉVRIER 1937

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

CORRESPONDANCE

M. H. ZIEMANN, élu membre d'honneur, M. Minoru SUZUKI, élu membre associé étranger et M. Max THEILER, élu membre correspondant étranger, remercient de leur élection.

CONGRÈS (1)

Le Président de la Société Médicale de Climatologie et d'Hygiène du Littoral Méditerranéen fait part à la Société de Pathologie Exotique de la préparation du Congrès de l'Enfant à la mer et à la montagne, Congrès qui se tiendra du 21 au 28 mars prochain à Nice.

Le Président de cette Société serait reconnaissant aux Médecins qui habitent d'autres régions que la France, en particulier les Colonies, de lui apporter le résultat de leur expérience acquise dans les climats tropicaux.

(1) Adresser la correspondance à M. le Président de la Société Médicale de Climatologie, 24, rue Verdi, Nice (Alpes-Maritimes).

COMMUNICATIONS

TRAITEMENT DE L'AGALAXIE CONTAGIEUSE DE LA CHÈVRE PAR L'UROTROPINE

Par A. GRIMPRET

L'agalaxie contagieuse est une maladie fréquente en certaines régions du Maroc où elle sévit surtout sur le cheptel caprin des régions montagneuses, sous la forme d'enzooties et d'épizooties.

La perte économique pour l'élevage est importante ; du point de vue social, l'absence de lait de chèvres cause un préjudice considérable aux populations indigènes marocaines.

Lorsque nous nous sommes trouvés pour la première fois en présence d'une épizootie d'agalaxie contagieuse, nous avons traité les caprins malades par le stovarsol.

Il est d'un emploi facile et guérit effectivement les malades ; cependant, ce médicament n'est pas sans toxicité ; il n'est pas très bien supporté par les jeunes chevreaux malades qui, guéris de leurs arthrites, restent chétifs, cachectiques et sans valeur. Enfin, nous nous sommes rapidement rendu compte que le traitement de plusieurs milliers d'animaux malades chaque année revenait très cher en raison du prix élevé du produit.

Nous avons alors essayé un autre médicament, beaucoup moins coûteux et non toxique : l'urotropine, en solution aqueuse à 10 o/o. L'animal malade, quels que soient son âge, sa taille et les symptômes mammaires ou articulaires, reçoit 4 cm^3 de la solution en injection sous-cutanée, pendant 4 jours consécutifs. L'injection, normalement effectuée, n'est jamais suivie d'aucun trouble d'aucune sorte.

Le premier jour, on ne constate aucune modification des caractères du peu de lait sécrété par les femelles agalactiques.

Le second jour, celles dont le lait était simplement aqueux ont un lait redevenu normal et abondant. Les femelles plus profondément malades, ayant une sécrétion grumeleuse, ne présentent aucune amélioration.

Le troisième jour du traitement, le lait grumeleux devient aqueux.

Le quatrième jour, le lait reste aqueux ; le traitement est suspendu.

Le septième jour, sans nouvelle injection d'urotropine, la sécré-

tion lactée est redevenue normale, physiquement et quantitativement.

Quant aux malades dont les signes mammaires sont accompagnés d'arthrites plus ou moins graves et à ceux qui présentent uniquement des signes articulaires, ils voient, sous l'influence du traitement, la douleur articulaire s'atténuer et la boîterie diminuer; mais l'arthrite n'est pas guérie.

Quatre injections d'urotropine sont insuffisantes pour guérir les arthrites de l'agalaxie contagieuse. 8 jours après la fin du premier traitement, il faut procéder à une nouvelle série de 4 injections d'urotropine, aux mêmes doses.

A la suite des deux traitements, les arthrites diminuent graduellement; la boîterie s'atténue et finit par disparaître ainsi que la lésion, souvent subitement, quelques jours après la fin du traitement; en 1 mois, tous les animaux sont guéris.

Parmi les caprins qui présentent des arthrites graves dues à l'agalaxie contagieuse, et notamment dans les cas d'arthrites coxo-fémorales, on compte 2 o/o d'incurables.

Le traitement de l'agalaxie contagieuse par l'urotropine est peu coûteux, facile à appliquer; il rétablit en quelques jours la sécrétion lactée; économiquement, la chose est très importante pour l'éleveur marocain de la montagne car, lorsque l'agalaxie contagieuse fait son apparition dans un troupeau, tous les caprins contractent la maladie plus ou moins rapidement. C'est pourquoi dans de nombreux élevages indigènes où la majorité du cheptel était atteinte, nous avons soumis au traitement tous les animaux du troupeau, qu'ils aient ou non des symptômes de maladie. Nous avons constaté que les animaux indemnes qui avaient reçu, comme les malades, le même traitement par l'urotropine ne contractaient pas la maladie. Nous avons souvent vérifié le fait; l'urotropine ne serait donc pas douée seulement d'un pouvoir curatif, mais elle aurait aussi un pouvoir préventif certain vis-à-vis de l'agalaxie contagieuse :

Les troupeaux traités curativement et préventivement par l'urotropine ne présentent plus de cas de maladie, pendant un temps fort long, parfois deux ans, peut-être plus, si de nouvelles contaminations n'ont pas lieu.

Cette propriété chimio-préventive de l'urotropine à l'égard de la maladie est d'une grande utilité pour lutter contre les épizooties d'agalaxie contagieuse. Aussi, étant donné le faible prix de revient du médicament, nous traitons tous les animaux d'un élevage dès que l'agalaxie est apparue. Il suffit de 4 jours pour enrayer l'enzootie et d'une nouvelle période de 4 jours de traitement pour débarrasser complètement de la maladie un élevage indigène même important.

En un mot l'urotropine se présente comme un médicament spécifique de l'agalaxie contagieuse.

La chimio-prévention par l'urotropine est possible, en milieu contaminé tout au moins ; elle est peu coûteuse.

PREMIERS CAS DE TYPHUS BÉNIN DIAGNOSTIQUÉS A DAKAR

Par C. DURIEUX, A. RIVOALEN et MAURICE MATHIS

L'un de nous a déjà fait connaître (1) qu'il existe chez les rats sauvages de Dakar un virus du groupe typhique présentant les mêmes caractères que ceux des virus typhiques murins déjà étudiés dans divers pays. Parallèlement aux recherches précédentes, nous nous sommes efforcés de découvrir un virus du même groupe chez l'Homme. La réaction de WEIL-FÉLIX, pratiquée systématiquement chez des malades atteints d'affections fébriles dont le diagnostic n'avait pu être établi ni par la clinique, ni par les examens habituels de laboratoire (examens microscopiques du sang, hémocultures, etc.), nous a permis d'identifier cinq cas dont voici les observations résumées (2).

OBSERVATION I (Docteur G. MOREAU). — M. C..., Européen, directeur de maison de commerce à Dakar, séjourne dans des entrepôts abritant de nombreux rats. Tombe malade le 1er juin 1935 : fièvre (39°5), céphalée, courbature, constipation opiniâtre; rien de particulier à l'examen des divers organes.

Recherche d'hématozoaires, hémocultures négatives.

La température se maintient entre 39° et 40° pendant 10 jours; elle revient ensuite à la normale en 4 à 5 jours. Guérison.

Le 16e jour :

Séro-diagnostic TAB = négatif.

WEIL-FÉLIX positif à 5.000 (*Proteus* OX_{19}).

4 mois après, le WEIL-FÉLIX est encore positif à 500.

OBSERVATION II (Docteur G. MOREAU). — M. B..., Européen, électricien à Dakar, travaille la majeure partie du temps au Port de Commerce. Début de la maladie le 26 août 1935 : fièvre (40°8) congestion de la face, céphalée, insomnie, infection rhino-pharyngée, signes légers de bronchite, constipation. Rien par ailleurs.

Recherche d'hématozoaires négative.

(1) C. DURIEUX. Présence à Dakar d'un virus typhique murin. *Bull. Soc. path. exot.*, 1936, t. XXIX, p. 228.

(2) Nous remercions vivement les docteurs MOREAU, CROZAT et COPTI qui ont bien voulu nous communiquer ces observations.

Cet état persiste pendant 14 jours, puis la température revient à la normale.

Guérison.

Séro-diagnostic T A B = négatif.

WEIL-FÉLIX positif à 1.000 (*Proteus* OX_{19}).

Un mois après, le WEIL-FÉLIX est positif à 2.000.

OBSERVATION III (Docteur CROZAT). — D. M..., Indigène, commis expéditionnaire à Dakar Tombe malade à domicile le 9 novembre 1935 : fièvre, céphalée, malaise général, constipation, vomissements.

Cet état persistant, le malade se décide à entrer à l'Hôpital Indigène le 19 novembre : température 39°2, langue saburrale, nausées, vomissements bilieux, constipation.

Recherche d'hématozoaires négative.

A partir du 11e jour, la température commence à baisser et revient à la normale en 3 jours.

Guérison.

Le 12e jour :

Séro-diagnostic T A B = négatif.

WEIL-FÉLIX positif à 5.000 (*Proteus* OX_{19}).

OBSERVATION IV (Docteur CROZAT). — S. C..., Indigène, garçon de café à Dakar. Tombe malade chez lui le 22 décembre 1935 : fièvre, courbature, constipation, douleur dans l'hémithorax droit.

Entre à l'Hôpital Indigène le 29 décembre : température 39°6, langue très saburrale, constipation opiniâtre; la douleur thoracique persiste; toux rare avec expectoration muqueuse; rien à signaler à l'auscultation.

Recherche d'hématozoaires, hémoculture négatives.

La fièvre tombe le 12e jour. Guérison.

Le 11e jour :

Séro-diagnostic T A B = négatif.

WEIL-FÉLIX positif à 5.000 (*Proteus* OX_{19}).

OBSERVATION V (Docteur COPTI). — G. J..., Syrien demeurant à Fatick. Début de la maladie le 1er mars 1936 à Fatick : fièvre (40°), courbature, constipation. Le 5 mars, la famille fait transporter le malade à Dakar.

A son arrivée, celui-ci est prostré; température 40°5; langue saburrale, constipation, vomissements bilieux. Foie et rate hypertrophiés. Légère congestion des bases pulmonaires. Oligurie. Au cours de la nuit, délire tranquille.

Cet état se maintient jusqu'au 11 mars; la température commence alors à tomber et revient à la normale en 4 jours. Guérison.

Le 10e jour :

Séro-diagnostic T A B = négatif.

WEIL-FÉLIX positif à 2.000 avec le *Proteus* OX_{19}.

WEIL-FÉLIX négatif avec le *Proteus* OX_2.

WEIL-FÉLIX négatif avec le *Proteus* XK.

Pour les 5 observations rapportées ci-dessus, la positivité de la réaction de WEIL-FELIX à un taux élevé ne laisse aucun doute sur la nature de l'infection. Pouvons-nous rattacher cette maladie à l'une des fièvres groupées sous le terme général de *Rickettsioses*? Nous allons tâcher d'y parvenir en passant en revue les diverses notions acquises au cours de cette étude.

Caractères cliniques

Les symptômes observés se sont caractérisés par leur bénignité. L'état général des malades est toujours resté bon, sauf dans un cas (obs. V) où un léger degré de *tuphos* a été constaté. L'évolution a été chaque fois la même : début brusque précédé parfois de quelques vagues prodromes (malaise général, anorexie) ; période d'état d'une durée de 10 à 14 jours; défervescence en lysis assez rapide ; la guérison a été de règle. Parmi les symptômes observés, seuls la fièvre, la constipation et la céphalée paraissent constants.

On nous objectera que nous avons passé sous silence *l'exanthème*, symptôme majeur des fièvres exanthématiques, le seul permettant d'orienter le diagnostic clinique; il n'a pas été en effet constaté; aussi est-ce à dessein que, dans cette étude, nous nous sommes abstenus d'employer l'expression *exanthématique* pour étiqueter la maladie observée à Dakar.

Ce n'est pas la première fois que l'absence d'éruption a été notée dans les fièvres exanthématiques : au cours d'une épidémie de typhus historique qui sévit en 1934 au Ruanda-Urundi (Région du Tanganika), J. Pergher et J. Casier (1) ont constaté que 2 Européens, sur 3 contaminés, n'avaient présenté aucune manifestation cutanée et que, chez les Noirs, un exanthème discret, fugace, à éléments rares, avait été observé seulement 4 ou 5 fois sur 500 à 600 typhiques.

Caractères épidémiologiques

Il ne semble exister aucun lien, ni dans le temps ni dans le lieu, entre les 5 cas étudiés ; ils se sont en effet répartis sur une période d'environ 10 mois, séparés par des intervalles de 2 à 3 mois ; ils se sont déclarés loin les uns des autres : 4 à Dakar dans des quartiers différents de la Ville et 1 à Fatick, localité située à 150 km. de Dakar; ils n'ont pas été contagieux bien qu'aucune précaution spéciale n'ait été prise pour éviter la contagion, et n'ont montré aucune tendance à créer des foyers épidémiques. La maladie étudiée est donc endémique, peu contagieuse et les cas semblent relativement rares.

Caractères biologiques

En ce qui concerne la réaction de Weil-Felix, on sait que le *Proteus* OX_{19} est le *Proteus* de choix dans le typhus historique et

(1) J. Pergher et J. Casier. Le Typhus exanthématique au Ruanda-Urundi. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, septembre 1935, pp. 305-347.

le typhus endémique bénin; cette réaction avec le même *Proteus* est au contraire inconstante dans les autres rickettsioses; mais elle devient plus fidèle si l'on emploie les *Proteus* OX_2 ou XK suivant la variété de typhus. Or le sang de nos malades a chaque fois agglutiné le *Proteus* OX_{19} à un taux élevé variant de 2.000 à 5.000; de plus il nous a été possible de rechercher l'agglutination de différentes souches de *Proteus*, que nous venions de recevoir (1), avec le sang du malade qui fait l'objet de l'observation V; elle a été positive à 2.000 pour le *Proteus* OX_{19} et négative avec l'OX_2 et L'XK.

En raison des constatations précédentes (bénignité de la maladie, son caractère endémique et peu contagieux, réaction de Weil-Felix fortement positive avec le *Proteus* OX_{19}), de l'existence d'un virus typhique murin à Dakar, et enfin du fait que les sujets atteints se trouvaient plus ou moins en contact avec les rats, soit en raison de leur profession, soit par suite de leur manque d'hygiène, nous croyons pouvoir rattacher la maladie observée au typhus endémique bénin.

Il nous manque une notion très importante qui nous aurait permis d'affirmer d'une façon précise la nature de cette maladie : C'est l'étude du virus tiré de l'homme; il ne nous a pas encore été possible de l'isoler; nous avons cependant tenté à plusieurs reprises l'inoculation du sang des malades aux animaux réceptifs; mais les prélèvements avaient été effectués trop tardivement et les animaux inoculés n'ont pas réagi; pour chaque cas, en effet, en raison de l'absence des signes cliniques caractéristiques, le diagnostic n'a été posé qu'à la fin de la maladie. Nous avons pourtant cru réussir après avoir inoculé à 2 cobayes le sang de M. B. (obs. II), prélevé le 14e jour de la maladie (dernier jour de la fièvre). Les 2 animaux ont fait une réaction fébrile à partir du 5e jour; température entre 40° et 41° pendant 8 jours; nous avons effectué 4 autres passages; mais la réaction fébrile a chaque fois diminué d'intensité, et au 6e passage elle a disparu; à aucun moment nous n'avons constaté de périorchite. Les cobayes qui avaient réagi par de la fièvre ont été éprouvés par la suite avec le virus murin de Dakar ou celui de Casablanca; ils ont présenté un typhus léger avec périorchite; les témoins ont fait un typhus plus accusé avec périorchite. D'autre part, sur 12 Rats blancs inoculés au cours des passages du virus humain, 5 ont eu une réaction de Weil-Felix positive à des taux variant de 50 à 100 avec le *Proteus* OX_{19}. Nous avons sans doute bien eu entre les mains un virus typhique que

(1) Nous adressons nos sincères remerciements au docteur P. Giroud qui a eu l'amabilité de mettre ces souches à notre disposition.

nous n'avons pu conserver ; mais on sait que le virus du typhus endémique, prélevé au sortir de l'organisme humain, est difficilement transmissible au cobaye, surtout lorsque le sang a été recueilli à une époque éloignée du début de la maladie. De nouveaux essais nous permettront peut-être de réussir.

Conclusions

1. La réaction de Weil-Felix, pratiquée systématiquement chez des malades atteints d'affections fébriles, nous a permis d'affirmer l'existence, au Sénégal, d'une maladie appartenant au groupe des rickettsioses humaines.

2. Les caractères cliniques, épidémiologiques et biologiques propres à cette maladie sont en faveur du typhus endémique bénin.

3. L'absence d'exanthème rend le diagnostic de cette maladie impossible sans l'aide du laboratoire.

Institut Pasteur de Dakar.

LA REACTION DE WEIL ET FÉLIX CHEZ LES RATS DE SAIGON-CHOLON

Par P. DELBOVE et NGUYÊN-VAN-HUONG

L'observation, en 1933-1934, à Saïgon-Cholon, de nombreux cas de fièvres typho-exanthématiques (1) nous a conduit à chercher, comme il a été fait dans d'autres pays, le rôle du rat dans l'étiologie de cette affection. Aussi avons-nous isolé du rat, dès 1933 et depuis (2), cinq virus typhiques dont l'étude complète sera faite d'autre part. Deux d'entr'eux sont actuellement aux centième et soixante-dixième passages ; de très nombreuses épreuves d'immunités croisées (près de 100) les ont authentifiés.

Nous apportons aujourd'hui les résultats d'une enquête sérologique faite de 1934 à 1936 sur plus de *1.300 rats*. Ceux-ci nous ont été fournis par les soins du Service d'Hygiène de Saïgon-Cholon (3) ; la capture a été effectuée sur notre demande, surtout

(1) Ch. Ragiot et P. Delbove. Typhus endémique bénin en Cochinchine, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 novembre 1934, nº 9 ; Ch. Ragiot et P. Delbove. Typhus endémique de Cochinchine. *Far East. Assoc. for Trop. Med.*, Nanking, 1934.

(2) J. Mesnard et P. Delbove. Existence dans l'encéphale des rats de Saïgon d'un virus rappelant le virus du typhus exanthématique. *Bull. Acad. Méd.*, 24 juillet 1934, t. CXII.

(3) Nous remercions les docteurs Ramijean et Lebon qui ont bien voulu nous aider dans notre travail.

dans les marchés dont la population murine est dense et trouve à toute époque de l'année une nourriture variée. Les animaux, dont la plupart appartenaient à l'espèce *Mus decumanus*, apportés vivants au laboratoire, étaient autopsiés après prélèvement du sang par ponction cardiaque. Jamais nous n'avons trouvé chez eux de troubles morbides évidents d'origine bactérienne ; aucun cas de peste murine n'a été constaté.

Le sérum de 1.015 rats a été étudié vis-à-vis de 3 souches de *Proteus* : 2 souches OX_{19} Metz et Syrie (indologènes) et la souche OXK de Kingsbury (anindologène).

Pour 300 autres réactions, une souche OX_2 a été ajoutée.

Ces différentes souches, entretenues au laboratoire depuis plusieurs années, ne se sont jamais modifiées dans leurs caractères biochimiques.

Le taux d'agglutination maximum recherché a été de 1/500e.

Sur 1.315 sérums examinés, 117 présentaient une réaction positive au moins à 1/100e (soit 8,9 0/0), vis-à-vis d'une ou de plusieurs de nos souches.

Comme nous l'avions observé chez les malades de Saïgon-Cholon atteints de typhus endémique, la souche OX_{19} Metz s'est montrée chez les rats la plus souvent agglutinée et aux taux les plus élevés ; la souche OX_{19} Syrie, moins fréquemment ; la souche OX_2 ne nous a donné aucun résultat positif à 1/100e (2 fois seulement à 1/50e). La souche OXK, agglutinée dans les cas de « typhus des broussailles », nous a donné 14 résultats positifs à plus de 1/100e. Ce fait nous paraît particulièrement intéressant. Nous avons d'ailleurs décelé avec Ch. Ragiot (1), chez l'homme, plusieurs cas de typhus tropical, mais survenus en dehors de la ville.

Tableau A

(Taux d'agglutination des souches OX employées)

Souches	Nombre d'examens	Agglutinations positives				
		1/500	1/300	1/150	1/100	1/50
OX_{19} Metz.	1.315	28	30	30	22	16
OX_{19} Syrie	1.315	0	4	6	9	8
OXK	1.315	0	1	2	11	12
OX_2	300	0	0	0	0	2

(1) Ch. Ragiot et P. Delbove. Typhus endémique et typhus tropical en Cochinchine *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 mars 1935, n° 3.

Des agglutinations simultanées avec ces différentes souches ont été constatées à plusieurs reprises et à des taux supérieurs à 1/100ᵉ :

OX_{19} Metz-OX_{19} Syrie	. . . .	9 fois
OX_{19} Metz-OXK	. . . .	7 fois
OX_{19} Metz-OX_{19} Syrie-OXK	. . . . .	5 fois

Variations des résultats du Weil-Felix en fonction des saisons.

Nous avons été frappés de la fréquence des résultats positifs au moment des changements de mousson ; les résultats positifs étant plus fréquents :

d'une part, à la fin de la saison des pluies et au début de la saison sèche, novembre-décembre, commencement de la mousson N.-E. ;

d'autre part, à la fin de la saison sèche et au début de la saison des pluies, juin, commencement de la mousson S.-W.

A ces périodes, les résultats positifs atteignent 18 o/o et 20 o/o, alors qu'aux autres périodes de l'année, ils oscillent entre 2,9 o/o et 9 o/o.

Ces faits sont à rapprocher de ceux que P. Lépine et Belfinger ont pu constater à Athènes, sur les modifications des épizooties murines suivant les époques.

Tableau B

Réactions de Weil-Felix *notées suivant les saisons, pendant une année : novembre 1934-octobre 1935*

	Sérums examinés	Résultats positifs	Pourcentage
Novembre-décembre 1934	97	18	18,5
1ᵉʳ janvier-31 mars 1935	206	6	2,9
1ᵉʳ avril-31 mai 1935	232	14	6
Juin 1935	83	17	20,4
1ᵉʳ juillet-31 août 1935	187	17	9
1ᵉʳ septembre-31 octobre 1935	142	10	6,3

Nous signalerons qu'en juin 1935, sur 17 résultats positifs, 14 réactions atteignent des taux égaux ou supérieurs à 1/300ᵉ ; même remarque pour novembre 1934.

Les marchés qui nous ont donné le plus grand nombre de résultats positifs sont situés dans des îlots de population annamite très dense, le long des voies fluviales où s'amarrent les jonques apportant les produits de l'intérieur.

Conclusions

L'infection typhique murine à Saïgon-Cholon, jugée par la réaction de Weil et Felix semble assez importante.

Cette réaction, recherchée chez 1.315 rats, a été positive dans 8,9 o/o des cas.

L'infection murine est plus particulièrement fréquente au changement des moussons.

A côté des très nombreuses agglutinations constatées avec les souches OX_{19}, nous avons pu mettre en évidence un certain nombre de réactions positives avec la souche OXK. Il faut donc conclure, si ces réactions avaient une valeur absolue, que, dans la grande majorité des cas, les rats infectés l'étaient de typhus murin classique, mais pouvaient l'être aussi, quoique très rarement, de typhus tropical.

Institut Pasteur de Saïgon.

DE L'EMPLOI D'UNE SOLUTION DE GLYCOCOLLE COMME SOLVANT DES ARSÉNOBENZÈNES DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS CHEZ LES INDIGÈNES DU SÉNÉGAL

Par L. LAMBERT

Il est actuellement admis que la grande majorité des accidents consécutifs aux injections des arsénobenzènes sont des accidents toxiques et qu'ils se produisent avec élection, chez les sujets atteints d'insuffisance hépatique ou hépato-rénale, cas très fréquent chez nos indigènes africains.

Avant de pratiquer un traitement intensif au novarsénobenzol, il faudrait donc pouvoir s'entourer de toutes les garanties quant à l'intégrité hépatique du malade qui vient se confier à vous.

La chose n'est pas toujours aisée surtout en clientèle de dispensaire indigène où il faut aller vite et fort, sous peine de voir les malades, lassés, abandonner un traitement de trop longue durée.

Dans la *Revue de Dermatologie et Syphiligraphie* de janvier 1935, Y. J. Benech, de Nancy, expose comment il a été amené, à la suite des travaux de Rebaudi de Gênes, à essayer l'injection d'acides aminés dans le but de renforcer le pouvoir anti-toxique du foie.

Il a fait préparer des ampoules de 5 cm^3 d'une solution aqueuse à 4 o/o de glycocolle et a utilisé ce produit comme dissolvant des

arsénobenzènes. « Les résultats obtenus ont été très satisfaisants ; la méthode renforce singulièrement les moyens que nous avons d'éviter les accidents ».

Séduits par ce procédé, nous avons voulu le mettre en pratique et après quelques essais encourageants, grâce à l'envoi par la maison Specia d'une assez grande quantité de glycocolle, nous avons recherché l'action de cet acide aminé dans trois conditions différentes :

1° Préventif des accidents toxiques chez un sujet ayant déjà présenté auparavant une intolérance marquée au novarsénobenzol.

2° Adjuvant pour l'intensification et l'accélération du traitement par rapprochement des dates d'injections et atteinte, en quelques jours, de doses d'arsenic massives en vue de la stérilisation rapide de malades très contagieux et difficiles à surveiller.

3° Curatif d'accidents toxiques déclarés.

I. *Emploi à titre préventif.* — Le glycocolle permet la continuation, sans aucun accident, de tout traitement arsenical chez les sujets ayant présenté, au début de la série ou au cours de traitements antérieurs, des signes d'intolérance ou même des accidents toxiques.

Nous avons observé ces faits de façon indiscutable chez 28 malades dont 11 hospitalisés et 17 en traitement externe à la polyclinique Roume de Dakar.

Nous ne voulons pas rapporter ici toutes les observations qui se superposent. Dans presque tous les cas, il s'agit en effet de malades qui, après avoir subi une série de 12 à 15 injections d'un sel de mercure (cyanure le plus souvent) sont mis au traitement par le 914. C'est rarement à la première dose, mais presque toujours à la dose de 0,30 ou 0,45 que se manifestent les premiers signes d'intolérance ou même que le malade peut présenter une crise nitritoïde vraie.

Voici comment nous avons procédé dans ces cas-là :

Deux ou trois jours après la cessation des accidents toxiques, la même dose que celle qui les a provoqués est de nouveau injectée au malade: le sel étant alors dissous dans 5 ou 10 cm^3 (suivant l'importance de la dose) de la solution de glycocolle à 4 o/o. Dans ces conditions, nous n'avons jamais observé la reprise d'accidents toxiques et nous avons toujours pu poursuivre le traitement jusqu'aux doses maxima, en rapport avec le poids du malade, étant bien entendu que ces doses étaient toujours préparées avec la solution de glycocolle.

Un de ces malades mérite cependant une mention spéciale : il s'agit d'un jeune homme de 25 ans, connu depuis de longs mois

dans tous les services hospitaliers de Dakar, et qui est porteur d'un chancre phagédénique étendu qui semble incurable. Il a déjà subi de très nombreux traitements, aussi variés que possible, mais aucun traitement arsenical, notre sujet présentant une intolérance absolue pour ce produit, intolérance imputable à une insuffisance hépatique certaine.

Au cours d'une nouvelle hospitalisation nous décidons d'essayer à nouveau une série d'injections de 914, mais cette fois-ci avec adjonction de glycocolle que nous emploierons comme solvant dès la première dose.

M. pèse à ce moment 67 kg. et il est donc susceptible de recevoir au total 6 g. 70 d'arsenic, 0,90 étant la dose maxima pour une injection. Nous n'avons cependant pas voulu aller jusqu'à des taux si élevés et nous avons fait, à court intervalle, deux séries d'injections de 914 avec 0,75 comme dose maxima et 4 g. 50 comme dose totale, par série. Grâce à l'adjonction de glycocolle, M. n'a jamais présenté aucun accident et sa lésion s'est enfin cicatrisée. Elle a eu le temps de faire, malheureusement, de grands ravages qui auraient pû être évités si le 914 qui, seul, s'est montré très actif chez lui, avait pû être employé dès le début de son affection.

Le Bordet-Wassermann qui s'était tenu toujours à un taux très élevé de positivité était, après les 2 séries de novarsénobenzol, très faiblement positif.

II. *Emploi à titre d'adjuvant pour l'intensification et l'accélération du traitement.* — Nous avons été amené à chercher à activer le traitement chez deux genres de malades. Les uns, atteints de lésions très contagieuses, qui n'acceptaient que les soins externes et échappaient par suite, à toute surveillance. Les autres, venus à Dakar de divers villages de la brousse, souvent assez éloignés, et qui ne pouvaient prolonger longtemps leur séjour soit à l'hôpital, soit, au moins, à notre portée.

Une série de 914 demande, pour être complète et par suite de l'échelonnement des doses, 16 jours au moins; et si l'on veut répéter les doses élevées pour atteindre une dose totale convenable il faut compter 22 à 30 jours. Un indigène comprend difficilement qu'on le maintienne un mois à l'hôpital pour ne lui faire en somme que 7 ou 8 piqûres. Dans la majorité des cas il abandonne son traitement avant la fin de la série.

Grâce à l'adjonction de glycocolle, avec beaucoup de prudence au début et en abrégeant les intervalles peu à peu, nous avons constaté que, sans aucun accident, il nous était possible d'injecter 4 g. d'arsenic en 2 semaines au lieu de 5. Nous avons pu ainsi terminer des séries chez des malades de la brousse qui, heureux

d'avoir si peu de temps à perdre à Dakar, consentaient volontiers à revenir deux mois plus tard pour une nouvelle « série accélérée ».

Quant aux malades très contagieux, qu'il importait de « blanchir » au plus vite, ils ont tous supporté parfaitement ce moded'administration, et les lésions ont rétrocédé avec une grande rapidité.

Ces essais ont porté sur 19 malades, compte non tenu de ceux chez lesquels, au début, nous n'abrégions le temps total que de 2 puis 3, puis 4 jours, jusqu'à l'abréger de moitié.

III. *Emploi à titre curatif.* — C'est au point de vue curatif que la solution de glycocolle semble donner le moins de satisfaction.

Au cours d'une crise nitritoïde, il ne se montre pas plus efficace que l'adrénaline pour amener la cédation des symptômes.

Toutefois, dans un cas d'érythrodermie arsenicale, l'injection tous les deux jours, par voie intraveineuse, de 10 cm³ de notre solution de glycocolle à 4 o/o, semble avoir abrégé l'évolution de cette grave affection.

L'albumine a disparu des urines en 5 jours, les œdèmes ont régressé également.

Nous n'avons eu à observer qu'un seul cas de ce genre et ne saurions formuler de conclusions.

Conclusion

Il nous a semblé intéressant de relater les faits observés en soulignant tous les avantages de la méthode, surtout en clientèle de dispensaire. Les phénomènes d'intolérance présentés par quelques sujets inquiètent et effraient souvent les autres malades ; et, fait plus grave, si ces accidents se produisent avec quelque retard, l'indigène étant déjà rentré chez lui, ils ne peuvent être traités et revêtent ainsi une gravité qu'ils n'ont pas en milieu hospitalier.

La solution de glycocolle nous permet de les prévenir.

FLOCULATION DU SÉRUM DANS L'EAU DISTILLÉE ET LEISHMANIOSE CUTANÉE AMÉRICAINE

Par P. BERNY

En 1934, V. Chorine, R. O. Prud'homme et D. Kœcklin (1) ont étudié la floculation de divers sérums (normaux, syphilitiques, paludéens, kala-azar) dilués au dixième dans l'eau distillée.

(1) V. Chorine, R. O. Prud'homme et D. Kœcklin. Floculation du sérum dans l'eau distillee et réaction de Henry. *C. R. Soc. Biologie.* CXVI, 21 juillet 1934, p. 1255.

Les sérums normaux et syphilitiques ne floculent pratiquement pas, les sérums paludéens nettement et les sérums de kala-azar avec abondance. Ces auteurs concluent que lorsque les chiffres obtenus, par leur méthode photométrique, sont de l'ordre de 100 ou supérieurs on doit songer au kala-azar.

Il nous a paru intéressant de rechercher comment se comportaient, vis-à-vis de l'eau distillée, les sérums prélevés, non pas chez des porteurs de leishmaniose viscérale (kala-azar), mais chez les porteurs de leishmaniose cutanée américaine (le pian bois de la Guyane).

A cet effet, nous avons procédé avec le sérum des individus atteints de pian bois, comme l'indiquent Chorine et R. O. Prudhomme (1).

Malheureusement, nous n'avons pu prélever du sérum que sur 10 sujets ; en effet, la leishmaniose cutanée sévit surtout dans l'hinterland guyanais et nous n'avons voulu opérer que sur des cas indiscutables.

Nous avons obtenu les chiffres suivants :

1° Barbé	23
2° Boulay	23
3° Curron	10
4° Pontes	9
5° Gérardin	5
6° Hourdeau	105
7° Alfred Hippolyte	80
8° Léone François	34
9° Diorilas	37
10° Arama	2

La plupart de ces sérums sont loin de floculer avec l'activité des sérums de kala-azar ; d'autre part, nous n'avons pas été sans remarquer que, de temps en temps certains sérums floculaient avec grande abondance en présence de l'eau distillée, sans qu'aucune leishmaniose viscérale ou cutanée puisse être mise en cause.

Cette courte note a seulement pour but de signaler ces faits dont la publication ne nous paraît pas inutile.

Institut d'Hygiène de Cayenne.

(1) Chorine et R. O. Prud'homme. Floculation de divers sérums dans l'eau distillée. *C. R. Soc. Biologie.* CXV, 20 janvier 1934, p. 290.

REMARQUE A PROPOS DE LA NOTE DE M. BERNY

Par V. CHORINE

Nous avons pu examiner le sérum de deux malades atteints de bouton d'Orient et dans les deux cas la réaction à l'eau distillée a été négative. Nous sommes d'accord avec M. Berny que la leishmaniose cutanée ne provoque pas le même déséquilibre sérique que la leishmaniose viscérale.

Je me bornerai à une simple remarque à propos des chiffres de floculation relevés par M. Berny. Ils s'écartent beaucoup les uns des autres allant de 2 à 105. Evidemment, cela peut tenir à la gravité plus ou moins grande de la maladie ou plus vraisemblablement à une infection surajoutée. La phrase que nous relevons dans le travail de M. Berny : « Nous n'avons pas été sans remarquer que de temps en temps certains sérums floculaient avec une grande abondance en présence de l'eau distillée, sans qu'aucune leishmaniose viscérale ou cutanée puisse être mise en cause », vient à l'appui de la deuxième hypothèse. Il est dommage qu'on ne possède pas plus de renseignements sur ces cas particuliers. Comme toutes les réactions sérologiques la réaction à l'eau distillée n'est pas spécifique ; elle est positive dans le typhus exanthématique, dans certains cas de cirrhose de Laennec, de cirrhose de Hanot, d'ictère hémolytique, de septicémie streptoccocique, parfois dans les leucémies et d'une façon inconstante dans la syphilis et la tuberculose. D'autre part les paludéens infectés depuis une longue date présentent des réactions particulièrements intenes.

Le paludisme est la maladie qui réalise le plus fréquemment ce déséquilibre et dans les pays où il sévit d'une façon endémique il nous paraît difficile d'étudier le comportement du sérum des malades atteints d'une infection quelconque vis-à-vis de l'eau distillée, car on sait comme le diagnostic du paludisme latent est mal aisé.

ANOPHÈLES DE CAMARGUE,

Par M. TREILLARD

Plusieurs raisons nous ont incités, M. Roubaud et moi, à rechercher quelques précisions sur les Anophèles de la Camargue. Cette région présente un ensemble unique en France de caractères géographiques, d'où découlent une série de faits biologiques et sociaux

dont on a, bien des fois, mis en relief l'intérêt à la fois pittoresque et scientifique (ce qui nous dispensera d'en parler ici avec détails) (1). C'est, en effet, le seul delta français, et un important delta méditerranéen. C'est, en France, une grande portion de territoire où l'on peut observer, sous un climat chaud, tour à tour très sec et très humide, toute une gamme d'étendues marécageuses, et tous les degrés de salure des eaux saumâtres. Les conditions de la vie humaine y furent toujours, et y sont demeurées, assez précaires, et des mouvements de population, de provenance diverse, s'y succèdent. Ces diverses raisons, la présence toujours constatée de très nombreux moustiques et de fièvres plus ou moins localisées et durables, ont déjà donné lieu à des prospections de la Camargue au point de vue paludique et anophélien. Le plus récent examen de cette question a été fait sur place par M. Marchoux en 1927, et nous renvoyons à son intéressant rapport à la Société des Nations pour tout ce qui ne concerne pas strictement notre propre prospection (historique, irrigation, exploitation, paludisme, etc.) (2). Une autre indication intéressante au point de vue anophélien a été donnée par M. Léger en 1920 : il a en effet signalé à cette date l'existence dans le sud-est de la Camargue de *Myzorhynchus hyrcanus var. pseudopictus* (3). Ce serait là la station la plus septentrionale de cette espèce qui avec ses variétés et sans doute ses races morphologiquement peu distinctes les unes des autres, s'étend depuis la Sibérie extrême-orientale jusqu'en Espagne en passant par tout l'Extrême-Orient, l'Orient, l'Afrique. Malgré nos recherches nombreuses mais évidemment insuffisantes, nous n'avons pu encore retrouver cette espèce, qui est sans doute sauvage et saisonnière.

On n'a pas signalé en Camargue d'autres espèces anophéliennes en dehors de l'*A. maculipennis* qui y abonde et constitue l'espèce dominante ; mais aucune précision n'a encore été apportée touchant les variétés ou races de cette espèce qu'on peut y rencontrer. On sait en effet qu'à l'heure actuelle on ne distingue pas moins de neuf races ou variétés de cette espèce, existant en Europe et dans l'Afrique du Nord. Il était donc intéressant de connaître les variétés du *maculipennis* de Camargue, leur répartition dans l'espace et dans le temps, leurs préférences trophiques, les modalités de leur cycle biologique. Il fallait, d'autre part, essayer de rapporter à Paris des souches vivantes de ces moustiques, pour les y élever et les étudier expérimentalement.

Nous avons pu explorer rapidement la Camargue au cours de l'été dernier (*a*), mais le peu de temps dont nous disposions ne nous

(*a*) Nous remercions bien vivement M. le Directeur de l'Institut Pasteur, qui a bien voulu faciliter notre prospection.

a permis de remplir qu'une partie de ce programme qui aurait nécessité un beaucoup plus long séjour que celui que nous avons pu faire qui constitue seulement un premier sondage. Néanmoins nos prospections nous permettent d'affirmer l'existence en Camargue d'au moins trois races ou peuplements biotypiques distincts de l'*A. maculipennis*. Nous avons pu rapporter à Paris ces différentes souches dont deux nous ont déjà servi à met- tre en relief d'importantes questions.

Les trois biotypes camargais jusqu'ici reconnus par nous sont l'*A. maculipennis messeæ*, l'*A. maculipennis atroparvus*, et une forme qui s'identifie à la souche portugaise à flotteurs courts que M. Roubaud et moi avons récemment décrite sous le nom de *cambournaci* (4). Il est intéressant de faire remarquer que ces différents biotypes représentent des peuplements à zoophilisme bien différencié; les peuplements plus électivement anthropophiles tels que *labranchiæ* et *elutus* n'ont pas pour le moment été décelés au cours de nos prospections.

Disposant d'un petit nombre de jours nous résolûmes de passer en revue quelques localités échelonnées depuis le centre du Delta jusque vers la Mer. Nous fûmes aidés dans cette prospection par M. Tallon, le savant et dévoué directeur de la réserve de Camargue de la Société nationale d'Acclimatation qui nous a cordialement reçus dans son domaine, et par M. Lomont garde-chef de cet établissement qui a mis à mon service son temps et sa connaissance des lieux et des habitants.

J'ai effectué des captures d'adultes et des prélèvements de larves (*b*) dans trois des établissements de la Société, et dans trois stations privées, où M. Lomont a bien voulu m'introduire. J'ai ainsi visité la Capellière sur le bord est de l'étang de Vaccarès, où fut trouvé le *messeæ*, le Salin-de-Badon, où fut également prélevé le *messeæ* et enfin la Vignole, station située déjà beaucoup plus au sud près de l'étang du Fangassier, où je prélevais le *messeæ*, l'*atroparvus* et le *cambournaci*. A la ferme de Faraman je retrouvais encore le *messeæ*, à la machine élévatoire du même nom, située très avant dans l'ancienne embouchure du vieux Rhône je ne pu prélever aucun Anophèle, tandis que, cependant, à la maison isolée du garde-digue de Rascaillan également sur l'ancien passage du vieux Rhône, je pus encore capturer deux Anophèles un *masseæ* et un *cambournaci*, dont les descendants sont encore vivants au Laboratoire. Nous avons en effet réussi à élever les deux variétés sténoga-

(*b*) Les adultes ont été capturés dans des écuries, des niches à chiens et des cabanes à lapins, ainsi que dans des hangars et buanderies; les larves ont été prélevées dans des canaux, des mares et des rizières.

mes *atroparvus* et *cambournaci*, tandis que l'eurygame *messeæ*, dont on connaît les difficultés d'accouplement dans les espaces restreints, n'a pu nous donner qu'une génération de descendants; ils nous ont permis à M. Roubaud et à moi d'éclairer l'intéressante question de l'engraissement des individus hibernants par piqûre de sang répétées : résultats importants non seulement au point de vue biologique, mais également au point de vue pratique puisqu'ils montrent la possibilité sinon la nécessité des piqûres sanguines pour la génération hibernante des *messeæ*, et la répercussion probable (déjà constatée en Hollande) de ce besoin sur la propagation du paludisme. Je renvoie à notre récente note pour le détail (5). Nous possédons à l'heure actuelle la troisième génération au laboratoire de la souche de *cambournaci* camarguais dont nous poursuivons en ce moment l'étude biologique avec M. Roubaud. En attendant la publication de ces observations et expériences on peut dire ici en bref que le *cambournaci* de Camargue tout comme le *cambournaci* de Portugal montre une période d'arrêt génital beaucoup moins accusé que l'*atroparvus* plus nordique (Vendée, Hollande). Il serait intéressant de voir si l'*atroparvus* de Camargue présente lui aussi quelque différence à ce point de vue.

Il est enfin curieux de voir que, si l'on retrouve en Camargue l'association *atroparvus-messeæ*, rencontrée beaucoup plus au nord (en Hollande par exemple), on y constate également la présence d'une race signalée jusqu'ici beaucoup plus au sud (en Portugal) : le *cambournaci*. Il semble qu'il y a là une sorte de point de rencontre, qui engage à y rechercher d'autres variétés comme le *melanoon*, le *labranchiæ* et le *sicaulti*, jusqu'ici plus méridionaux.

Bibliographie

1. Denizet. — La Camargue, Marseille, 1931.
2. E. Marchoux. — *Le paludisme dans les Dombes et en Camargue. Organisation d'hygiène.* Société des Nations. Ch. Malaria, 78, Genève, 1927.
3. L. Léger. — Moustiques de Camargue. Un anophèle nouveau pour la faune française, le *Myzorhynchus sinensis* Wied. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIII, p. 1609, 18 décembre 1920.
4. E. Roubaud et M. Treillard. — Sur une variété portugaise de l'*Anopheles maculipennis* (groupe *atroparvus*). *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX, n° 7, p. 726, 8 juillet 1936.
5. E. Roubaud et M. Treillard. — L'engraissement hibernal par l'alimentation sanguine chez l'*A. maculipennis*. Ce *Bull.*, t. XXX, janvier 1937, p. 31.

STOMOXYDES D'AFRIQUE

Par E. ROUBAUD

I. — Stomoxe nouveau du Katanga.

Le groupe très spécial et peu répandu des *Stomoxys* xanthomélaniques, à abdomen jaune clair et thorax noir, a pour type la curieuse espèce *St. pallida* que j'ai fait connaître en 1911 (1) du Dahomey moyen.

Une deuxième espèce, *St. neavei* Malloch, qui ne paraît guère représenter qu'une variété plus sombre que la précédente, a été décrite récemment par Malloch (2) du Nyassaland; elle est mise en synonymie avec la précédente par Patton (1933).

Je donne ici la description d'une nouvelle espèce de ce groupe, nettement distincte des précédentes bien qu'elle leur soit étroitement apparentée. Cette belle forme a été recueillie récemment au Katanga par M. le Vétérinaire G. Bouvier, qui a bien voulu m'en confier l'étude, ce dont je le remercie vivement.

Stomoxys xanthomelas n. sp. — Voisine de *St. pallida* Roub. (*St. neavei* Malloch), à thorax noir brillant et abdomen jaune clair, mais fortement annelé de bandes transversales noires alternant avec la teinte jaune.

Femelle. — Espace interoculaire égal au tiers de la largeur de la tête. Front d'un noir violacé, les bords comme la face gris argenté. Antennes à troisième article brun grisâtre, terne, les deux premiers articles plus foncés, presque noirs.

Chète antennaire roussâtre, noir à l'extrémité. Palpes testacé pâle. Trompe grêle, à peine renflée dans sa portion bulbaire, de deux fois et demi la longueur de la tête.

Thorax d'un noir brillant en dessus, orné d'une bande médiane à pruinosité nacrée; épaules, flancs et angles postérieurs du thorax également nuancés d'un reflet gris nacré.

Ailes distinctement enfumées, surtout dans la région costale. Première nervure pourvue d'une bande de macrotriches atteignant presque la fourche des 2e et 3e nervures, cette dernière distinctement sétuleuse dans toute sa longueur jusqu'au voisinage de l'extrémité. Cuillerons d'un blanc sale pourvus d'un liseré marginal obscur.

Abdomen jaune clair brillant, s'obscurcissant en bandes transversales plus ou moins régulières, d'un brun noir brillant, au bord postérieur des segments. La largeur des bandes transversales noires est de plus en

(1) Etudes sur les Stomoxydes du Dahomey. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. IV, février 1911, p. 125.

(2) *Ann. Mag. Nat. Hist.*, t. IX, 1932, p. 386 et 395. E. Seguy. Etude sur les Stomoxydidés. *Diptera*, t. VIII, 1935.

plus grande en allant vers l'extrémité, réduisant progressivement la teinte jaune. A l'avant-dernier segment la bande noire, la plus développée, couvre plus de la moitié du segment.

Pattes d'un noir brillant, base des tibias et extrême pointe des fémurs roussâtre ; tarses noirs. Les fémurs postérieurs sont pourvus d'une rangée de cils bien développée au bord interne, atteignant presque la longueur du diamètre transversal des fémurs.

Deux exemplaires femelles. Long. 6 mm. Lieu d'origine : Luputa (Lomami) Congo belge (G. Bouvier). Type aux collections de l'Institut Pasteur.

Les trois formes jusqu'ici distinguées dans ce groupe des Stomoxes à abdomen clair et thorax noir pourront être caractérisées comme suit :

1. (2) Abdomen d'un beau jaune brillant, concolore, non distinctement annelé ; macrotriches de la 3e nervure longitudinale ne dépassant pas le niveau de la transverse apicale (3).
2. (1) Abdomen jaune brillant annelé de larges bandes transversales noires, brillantes ; 3e nervure pourvue de macrotriches presque jusqu'à l'extrémité. . . . . . . *St. xanthomelas* Roub.
3. (4) Pattes brun noirâtre, les tibias et fémurs plus clairs à la base. Fémurs postérieurs pourvus de cils bien développés sur la face interne, atteignant presque le diamètre transversal du fémur. . . . . *St. pallida* Roub.
4. Pattes brunes. Fémurs postérieurs noirs à l'extrémité, pourvus d'une ciliation moins développée. . . *St. neavei* Malloch.

II. — Stomoxe des mares salées du Sénégal *St. 6 vittata* var. *halophila* n. var.

J'ai donné autrefois (1) la description d'un Stomoxe soudanais que j'ai rencontré en abondance tout le long du cours du Niger, entre Karimama et Gao, le *St. 6 vittata*, dont j'ai fait connaître les curieuses habitudes de ponte. Ce Stomoxe, facilement reconnaissable à ses taches noires elliptiques abdominales tranchant sur une teinte générale gris argenté, s'est montré cantonné aux rives immédiates du fleuve dans la région nigérienne. Il effectue sa ponte au coucher du soleil, dans le sable humide des bords du Niger, au voisinage même de l'eau, à peu près dans les mêmes conditions, mais non aux mêmes heures, que le *St. calcitrans* soudanais pendant la saison sèche.

J'ai rencontré en grande abondance aux environs de Dakar une variété de ce Stomoxe que je considère comme une forme halicole

(1) Stomoxes nouveaux du Soudan. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. IV, no 6 1911, p. 396.

caractérisée de l'espèce en question, se développant en milieu saumâtre, et que je crois utile de différencier, en tant que variété, de l'espèce-type, en raison de son habitus général et de sa coloration plus sombre :

St. 6 vittata var. *halophila*. — Diffère du type par une teinte générale plus foncée, gris fer, terne, des dimensions générales plus fortes (5-5 mm. 5); l'abdomen, plus allongé, est ovalaire, comprimé latéralement dans les deux sexes.



Fig. 1. — Lieux de ponte de *St. calcitrans* et *St. sex vittata*. Bords du Niger. Région de Karimama.

Chez le mâle, un reflet chatoyant d'un brun ferrugineux obscur masque plus ou moins fortement, suivant l'incidence, les taches noires disposées en triangle à la face dorsale des segments abdominaux.

La femelle est gris jaunâtre, terne, avec des bandes thoraciques noires plus confuses; les taches abdominales sont bien apparentes.

Cette variété halophile du *St. 6 vittata* peut être assez facilement confondue avec *St. calcitrans* dont elle présente le système de coloration général. Il sera facile de l'en distinguer à son abdo-

men plus grêle, plus allongé, aux taches abdominales elliptiques et non arrondies, plus ou moins obliquement disposées aux parties latérales des segments abdominaux, à l'étroitesse du front chez le mâle (1/6e de la largeur de la tête), enfin à la disposition différente des bandes noires longitudinales du thorax.

Biologie. — *St. 6 vittata* var. *halophila* dépose ses œufs dans le sable humide, au bord des marigots lagunaires ou des mares salées du Sénégal côtier. J'ai pu maintes fois surprendre la ponte des femelles vers la fin de l'après-midi, aux environs de Dakar,



Fig. 2. — Mare salée des dunes de la région de Hann (Sénégal), lieu de ponte de *St. 6 vittata halophila*.

dans la région de Hann, à petite distance de la mer. Les deux sexes, mais surtout les femelles, se rencontraient couramment sur le sable mêlé de vase, au bord immédiat de l'eau, en compagnie d'Anthomyides du genre *Lispa*.

L'analyse de deux échantillons de l'eau des marigots, sur les bords desquels avait été constaté le dépôt des œufs par les femelles, fut effectué à l'époque par M. J. Lemmet, qui dirigeait le laboratoire de chimie de le station d'agriculture de Hann. Elle révéla la

présence de 25 g. 530 de sel marin par litre pour l'un des échantillons, et de 64 g. 900 pour l'autre.

Des habitudes halicoles aussi caractérisées n'ont guère été mises en évidence jusqu'ici chez les Stomoxes; elles m'ont paru dignes d'être signalées. Ce Stomoxe est d'ailleurs, aussi bien pour le type que pour la variété, une mouche redoutable par ses piqûres pour l'homme et les animaux dans les régions qu'il fréquente.

Il n'est pas inutile d'appeler à nouveau ici l'attention sur l'importance que présentent pour la transmission des trypanosomiases sahariennes (surra mauritanien, Tahaga, Debab, etc.) les Stomoxes se développant au bord des eaux comme *St. calcitrans*, *St. 6 vittata* et sa variété halophile. Ces espèces affectent ici des conditions de vie semi-aquatique qui ne sont pas sans analogies avec celles des Tabanides. Or si ces derniers ont été particulièrement rendus responsables de la transmission des infections présahariennes, c'est que l'expérience indigène a depuis longtemps constaté le danger pour les animaux des steppes de séjourner au voisinage des nappes d'eau stagnante ou des cours d'eau. Ils y rencontrent en effet les taons, mais en bien plus grand nombre encore les Stomoxes ; vecteurs plus discrets, mais peut-être plus parfaits que les Tabanides, ils peuvent convoyer les virus après des intervalles de plusieurs jours, comme je l'ai reconnu avec Bouet au Soudan. Les habitudes riveraines des Stomoxes dans les régions présahariennes méritent à ce point de vue de les faire considérer comme plus particulièrement suspects.

ROLE DES « PÉLOPÉES » DANS LA CRÉATION DE GITES A « PHLÉBOTOMES » A L'INTÉRIEUR DES HABITATIONS A MADAGASCAR,

Par P. LE GAC

Parmi les insectes des régions tropicales, qui bâtissent leurs nids à l'intérieur des habitations, les « Pélopées » se distinguent par ce fait qu'elles construisent leurs nids en terre. Ces nids, composés d'une ou plusieurs cellules, communiquent avec l'extérieur par des orifices arrondis qui permettent à l'insecte de pénétrer à l'intérieur et d'alimenter sa progéniture en lui portant des arachnides.

Au cours de nos recherches sur les phlébotomes de Madagascar il nous a été donné de recueillir des exemplaires de *Phlebotomus squamipleuris* sortant d'un de ces nids de Pélopée. Chaque jour,

pendant quelques semaines, nous avons ainsi capturé des phlébotomes en les guettant à la sortie du nid.

Pour construire leurs nids, les Pélopées ne s'adressent pas à des matériaux quelconques, il leur faut de l'argile. Cette argile est recherchée de préférence dans les vieilles murailles, les ruines délavées par les pluies, les murs en pisé plus ou moins lézardés. Il ne serait donc pas surprenant qu'en transportant leurs matériaux de construc-



Gîte de *Phlebotomus squamipleuris* dans un nid de « Pélopée ».

A) Aspect extérieur du nid. Les flèches indiquent les orifices d'entrée et de sortie.
B) Aspect intérieur du nid. On aperçoit l'intérieur des cellules, l'inférieure renfermant encore une larve de « Pélopée ».

tion les Pélopées transportent aussi des œufs et des larves de phlébotomes, qu'elles enfermeront à leur insu dans les parois du nid construit. Le gîte ainsi créé, les phlébotomes adultes quittent le nid pour aller chercher leur nourriture, mais ils y reviennent ensuite leur repas terminé. Nous avons pu constater ce fait à plusieurs reprises à Diégo-Suarez.

NOTE SUR DEUX KYSTES A FILAIRE DE MÉDINE A LOCALISATION RARE (1)

Par Y. JOSPIN

(*Présentation de pièces et de radiographies*).

Nous avons eu la bonne fortune de trouver, dans le Service de M. le professeur MERCIER, à l'Hôpital Michel Lévy, deux porteurs de filaires de Médine enkystées, dans les conditions suivantes :

Chez deux tirailleurs, originaires de la Côte d'Ivoire, hospitalisés pour des affections pulmonaires, nous avons noté la présence d'une production affectant la forme et la consistance d'une grosse amande et siégeant sous les téguments de la région du dos, à 2 cm. environ de la pointe de l'omoplate, à droite. Cette tuméfaction était, dans les deux cas, assez mobile et fuyait sous les doigts.

Elles se traduisaient toutes deux à l'examen radiographique par une image nette — « aspect de corps étranger en amande, de tonalité non homogène, paraissant calcifié » — pour la première. Pour la seconde, l'interprétation était : « présence dans les parties molles du dos, un peu en dessous et en arrière de la pointe de l'omoplate et à 5 à 7 mm. des téguments, d'une petite formation kystique de forme olivaire et de tonalité finement granuleuse, mais dense dans l'ensemble et au stade de calcification ».

Ces deux tuméfactions, enlevées par une simple incision, montrèrent qu'elles étaient constituées par un bloc assez peu adhérent aux plans sous-cutanés, composé d'une coque fibreuse épaisse entourant un élément filamenté blanc pelotonné représentant manifestement une filaire de Médine. En effet, il s'agit d'un seul ver mesurant 1 mm. 5 de diamètre ; il ne saurait donc y avoir confusion avec une tumeur à onchocerque. La seconde de ces tumeurs montrait à la coupe le même nématode adulte, enroulé sur lui-même, et à un stade de calcification plus avancé.

L'intérêt de ces deux cas réside dans la localisation assez peu fréquente à l'épaule, et dans le processus d'enkystement du parasite par l'organisme.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille.

NOTES SUR QUELQUES EXAMENS PRATIQUES AU CAMEROUN SUR LE SANG DES INDIGÈNES

Par R. BEAUDISNET

Ayant constaté à la suite de nombreux examens que le sang des Indigènes présentait toujours quelques anomalies, nous avons eu la curiosité d'entreprendre quelques investigations sur le sang des Noirs. Sans doute n'y a-t-il aucune raison de croire que leur sang doive présenter une composition fondamentalement différente de la nôtre, mais on peut logiquement penser que les affections particulières dont ils sont communément atteints, le parasitisme dont ils sont affligés, leur alimentation généralement défectueuse, sont de nature à entraîner des modifications dans l'état physique, chimique et cytologique du milieu sanguin. Et si ces modifications, autrement dit ces anomalies, sont permanentes, importantes et fréquentes au point de devenir une règle générale et constante, leur étude permettant de remonter des effets à la cause peut donner d'utiles indications au corps médical qui s'attachera à les faire disparaître progressivement par l'amélioration du *modus vivendi* de l'Indigène, notamment sous le rapport de l'hygiène individuelle et sociale. En outre il pourrait en résulter de nouveaux aperçus sur certaines questions, par exemple sur la redoutable bilieuse qui éprouve si cruellement les Européens alors qu'elle aurait cent fois plus de raisons de décimer les Indigènes.

Pour être complètes, ces recherches devraient comporter l'étude des diverses propriétés du sang, des éléments figurés et des constituants chimiques; il y a un manque d'ensemble manifeste dans ce qui a déjà été fait; pour être concluantes et rapidement conduites, de nouvelles recherches devraient être entreprises sur une grande échelle et de préférence par plusieurs laboratoires pour avoir un grand nombre d'examens et pouvoir ensuite les confronter; un seul laboratoire peut en effet commettre des erreurs ou vouloir conclure trop vite; c'est dans cet esprit que nous donnons ces premiers résultats auxquels s'ajouteront ceux que nous continuerons à recueillir et, nous l'espérons, ceux des autres laboratoires. Cette première série d'observations porte sur :

le taux d'hémoglobine, le nombre des hématies et la valeur globulaire;

la formule leucocytaire ;

l'urée sanguine.

Taux de l'hémoglobine. — Nettement plus faible que chez l'Européen, le taux moyen de l'hémoglobine traduit l'anémie certaine de la majorité des Noirs. Cette constatation, sans doute, n'est pas nouvelle mais nous avons voulu la chiffrer. C'est par le procédé chronométrique de Tallqvist que nous faisions cette détermination ; réputé comme un peu imprécis ; ce procédé permet des lectures sinon rigoureuses du moins satisfaisantes et c'est ainsi, avec quasi-certitude, que nous avons pu apprécier tout aussi bien le titre de sangs très pâles, descendant jusqu'à 60 et 50 o/o, que celui de sangs hauts en couleur titrant 90 ou tout à fait exceptionnellement 100 o/o.

Si en pareille matière il est permis de parler pour la population d'un taux moyen d'hémoglobine, au moment de ce relevé nous avions 462 sujets dont 294 hommes et 168 femmes chez lesquels ce taux moyen s'établissait globalement à 77,5 o/o et, considéré séparément dans les deux sexes, à *80 o/o chez les hommes, à 73 o/o chez les femmes.*

Nombre des hématies. — Parallèlement était pratiquée la numération globulaire le plus souvent au moyen du compte-globules de Thoma, parfois avec celui de Malassez, ces deux hématimètres donnant sensiblement les mêmes résultats mais le premier étant d'un emploi plus facile ; ces numérations aboutirent à une moyenne de 4.555.000 hématies au millimètre cube chez les hommes et 4.087.000 chez les femmes.

Valeur globulaire. — Très peu différente dans les deux sexes, la valeur globulaire est légèrement inférieure à l'unité : 0,87 pour le sexe masculin et 0,89 pour les femmes.

D'une façon générale, l'état d'anémie que reflètent les divers résultats rapportés ci-dessus est moins accusé chez les sujets appartenant à la classe aisée, sans doute en raison d'une alimentation plus riche ; il est normal en effet que la richesse sanguine soit fonction de la richesse de l'alimentation. Ce facteur n'est donc pas à négliger comme cause de l'anémie des noirs qui dériverait alors d'un triple processus : d'un côté processus de destruction et de soustraction (paludisme, parasites intestinaux, etc.), de l'autre mauvaise érythropoièse due à une alimentation défectueuse.

A cet état d'anémie se rattachent certainement pour une bonne part l'indolence et le mauvais rendement du travailleur indigène et, pour qui admettrait cette hypothèse, le vrai remède ne consisterait pas en des reproches et des sanctions, mais plutôt dans des soins et dans la prophylaxie systématique des causes de cette anémie.

La formule leucocytaire. — Le caractère dominant de la formule leucocytaire est une éosinophilie élevée et constante que tous les médecins connaissent et qui est surtout mise sur le compte de la filariose. Disons cependant que son taux est manifestement supérieur aux taux communément rapportés car les chiffres de 50, 60 et même 70 o/o que l'on donne comme remarquables sont absolument courants. Exceptionnellement dans un cas, nous avons même compté 90 o/o et Montestruc a même vu 95 o/o, mais il vaut mieux écarter de tels cas de toute statistique en raison de leur caractère trop exceptionnel. Voici par contre le résultat de 80 examens qui donnent certainement une idée plus exacte et qui ont été effectués sur des sujets pris au hasard dans la population en évitant systématiquement tout client de consultation. Sur 80 frottis examinés :

7	présentaient de	60 à 70 o/o	d'éosinophiles
12	»	50 à 60 o/o	»
38	»	40 à 50 o/o	»
15	»	30 à 40 o/o	»
8	»	20 à 30 o/o	»

Cette forte éosinophilie masque en partie un deuxième caractère dénoncé par la numération leucocytaire. En effet au lieu d'une hyperleucocytose qui correspondrait à cette éosinophilie, fréquemment le sang des Noirs accuse une légère leucopénie, celle-ci étant évidemment due à la neutropénie et à la lymphocytopénie mises en évidence dans le paludisme surtout par l'étude détaillée de Billet ; les Noirs étant tous impaludés, on comprend que chez eux la diminution des polynucléaires neutrophiles et des lymphocytes puisse compenser et au delà l'augmentation des éosinophiles ; ainsi couramment le nombre de globules blancs par millimètre cube de sang reste inférieur à 6.000 et s'abaisse à 4.000. La numération globulaire révèle donc l'action compensatrice des deux processus. L'image cytologique du sang se complète dans la formule leucocytaire où le taux des polynucléaires neutrophiles fléchit jusqu'à moins de 30 o/o (taux inférieur observé 22 o/o) et celui des lymphocytes jusqu'aux environs de 10 o/o (taux inférieur observé 7 o/o). Quant aux grands mononucléaires, leur nombre varie peu, tantôt normal, tantôt légèrement augmenté. Ces pourcentages varient forcément en fonction réciproque les uns des autres, l'augmentation de l'un entraînant une diminution des autres obligatoirement ; la neutropénie rend plus apparente l'éosinophilie et inversement. Aussi, dans un examen, la formule leucocytaire doit être complétée par la numération globulaire et l'on connaîtra ainsi le nombre réel d'éléments blancs de chaque variété contenu dans 1 mm^3 de sang.

Il serait faux d'établir une formule leucocytaire du Noir puisque, de toute évidence, il s'agit uniquement de formules pathologiques. qu'il y en a presque autant de variétés que d'individus et qu'elles varient certainement chez le même sujet.

Le polymorphisme nucléaire appelle quelques remarques. Dans la catégorie des grands mononucléaires, les formes jeunes ou intermédiaires, modérément granuleuses, à noyau simplement réniforme ou même ovoïde, prédominent. Une observation de même ordre peut être faite pour les granulocytes ; dans la catégorie des neutrophiles, la formule d'Arneth s'oriente à gauche par suite de la prédominance des formes à deux noyaux ou un seul noyau à renflements et étranglements plus ou moins marqués ; l'indice nucléaire peut ainsi descendre jusqu'à 210 ; dans la catégorie des éosinophiles, la forme à noyau unique est de beaucoup la plus fréquente.

Sans avoir étudié la fragilité leucocytaire, nous noterons que dans toutes les colorations on peut observer la proportion élevée d'éosinophiles littéralement explosés, semant de tous côtés leurs granulations, tandis que restent intactes toutes les autres cellules blanches. Ce phénomène s'explique mal s'il traduit une augmentation de la fragilité ; les recherches expérimentales de Mauriac et Cabouat notamment ont montré que l'augmentation de la fragilité leucocytaire accompagne la leucopénie, sauf dans le cas de mise en échec de la défense organique. S'il s'agissait chez les Noirs d'une fragilité augmentée pour les éosinophiles alors qu'il y a éosinophilie, il faudrait conclure à une mauvaise défense de l'organisme. Il ne paraît pas en être ainsi. Cette question suppose des éléments plus précis pour en juger.

Nous avons dit plus haut que cette éosinophilie si remarquable des Noirs est surtout mise sur le compte de la filariose. Ce n'est sans doute pas ce seul facteur qu'il faut incriminer, mais l'accumulation de plusieurs causes dont chacune à elle seule serait insuffisante. Il est certain par exemple qu'à la colonie les Européens sont à peu près tous porteurs d'helminthes souvent fort résistants aux médications et auxquels ils sont parfois redevables de sérieux troubles ; cependant on ne note pas chez eux de grosses éosinophilies même au bout de plusieurs années. On peut en dire autant des Européens porteurs de filaires et de ceux qui sont atteints d'affections cutanées diverses. Par contre, nous avons connu le cas d'un Européen non porteur de filaires, qui n'était pas anormalement parasité et qui fut rapatrié lors d'un séjour précédent, atteint d'un syndrome anémique avec une éosinophilie dont le taux est allé jusqu'à 30 0/0 ; revenu guéri, au cours de son séjour suivant il jouissait d'une apparente bonne santé, mais son sang contenait encore 12 0/0 d'éosinophiles, sans motif décelable. Précisons toutefois que

nous n'avons jamais examiné nous-mêmes ce malade et que nous ignorons si une numération globulaire a été pratiquée.

Urée sanguine. — A ces premières observations sur les éléments figurés s'ajouteront les résultats d'une première série d'examens portant sur les qualités chimiques du sang. Sur le grand nombre de sérums adressés au laboratoire pour des examens photométriques, tous ceux dont il restait un excédent important étaient utilisés à des dosages de l'urée sanguine par le procédé à l'hypobromite de soude sur la cuve à mercure

Cette série de dosages portait, au moment où nous l'avons interrompue, sur 171 titrages totalisant 28 g. 50 d'urée, soit une moyenne de 0 g. 17 par sérum, moyenne sans grande signification car autour de ce chiffre moyen s'échelonnaient tous les taux depuis 0 g. 05 à 0 g. 10 qui ne sont pas absolument exceptionnels jusqu'à ceux de 0 g. 25 qui sont aussi courants. Un petit nombre atteignent 0 g. 32 et 0 g. 35 et par un hasard curieux le premier sérum examiné titrait 0 g. 51. L'urée étant une substance sans seuil, à quoi faut-il attribuer ce taux moyen de 0 g. 17 inférieur au taux moyen des Européens ? N'étant pas en contact direct avec les sujets eux-mêmes puisqu'il s'agissait de sérums envoyés par les hôpitaux, nous n'avons pu étudier le débit et la concentration urinaires pour établir la constante d'Ambard, complément nécessaire de cette étude. La cause de cette hypo-urémie peut résider dans l'alimentation ; en général celle-ci est constituée presque uniquement d'aliments surtout riches en hydrocarbonés, et il doit s'ensuivre un débit urinaire inférieur à 25 g. d'urée par jour.

Viscosité sanguine. — Cette étude n'a été qu'ébauchée.

Contrairement à ce que pouvait laisser prévoir l'anémie, sur 20 mesures le coefficient de viscosité a varié de 4,3 à 6,7 avec une moyenne de 5,4 (au lieu de 4,5 moyenne de Hess). Ce coefficient doit-il être retenu ? Il faut se rappeler que la viscosité s'élève avec la température ; il régnait dans le laboratoire une température voisine de 30°. Il est possible en outre qu'à ce moment les résultats soient plus sujets à erreur, l'appareil exigeant une manipulation plus rapide pour éviter la coagulation du sang dans le tube capillaire, accident auquel il ne peut être remédié que par une immersion de plusieurs jours dans l'acide azotique. De nouvelles mesures seront donc nécessaires.

SUR QUELQUES LEUCÉMIES OBSERVÉES AU SÉNÉGAL. UN CAS DE LEUCÉMIE AIGUE A MONOCYTES

Par A. RIVOALEN, M. MONTAGNÉ et Y. GOEZ

Quand on parcourt les traités et les publications ayant trait à la pathologie tropicale, on est frappé de voir la faible part accordée aux maladies du sang. Et pourtant, on connaît un grand nombre de maladies exotiques qui s'accompagnent de modifications importantes de la formule sanguine et de retentissement profond sur les organes hématopoiétiques (la rate en particulier).

Il est probable qu'en dehors de ces manifestations banales, il existe des affections sanguines plus ou moins directement liées à une action parasitaire ou favorisées par des modifications du terrain dues aux maladies tropicales.

Nous n'en voulons pour preuve que la constatation de 5 cas de leucémies dépistés au Sénégal en l'espace de quelques mois, fortuitement, à l'occasion d'une recherche d'hématozoaires dans le sang.

L'un d'eux a fait l'objet d'une publication antérieure (1). Il concernait un cas de leucémie lymphoïde à forme splénique observé chez un paludéen. Depuis lors, l'un de nous a pu étudier 2 nouveaux cas de leucémie chronique, un du type myéloïde et l'autre lymphoïde, chez des paludéens confirmés, ce qui pose à nouveau le problème de l'étiologie palustre de certaines leucémies, déjà envisagé par AUBERTIN, MENETRIER, SABRAZES, entre autres (2).

Les 2 derniers cas sont des leucémies aiguës qui ont été observées à l'hôpital de Dakar, à quelques semaines d'intervalle, chez des Syriens provenant de l'intérieur du Sénégal. La preuve de l'infestation palustre n'a pu être faite chez eux, mais il est infiniment probable que, comme tous leurs compatriotes vivant dans la brousse sénégalaise dans des conditions d'hygiène déplorables, ils étaient l'un et l'autre impaludés depuis longtemps.

Tous deux ont évolué avec le tableau clinique de la leucémie aigüe : fièvre élevée, allure infectieuse grave, accidents bucco-pharyngés, splénomégalie, troubles de la crase sanguine, et se sont rapidement terminés par la mort.

(1) A. RIVOALEN et S. POPOFF. — Leucémie lymphoïde avec splénomégalie chez un paludéen. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1934, p. 281.

(2) Consulter à ce sujet l'article de F. BLANC. *Marseille Médical*, 1933, p. 218.

Nous n'insistons pas sur l'un deux qui s'apparente hématologiquement aux formes classiques de la leucémie aiguë avec présence dans le sang d'une proportion considérable de cellules souches, accompagnées d'éléments plus évolués de la lignée granuleuse (myelocytes).

L'autre nous retiendra un peu plus longuement : il mérite d'être rangé parmi les rares cas signalés de leucémie aiguë à monocytes.

Observations. — Mme C..., 31 ans, syrienne, entre à l'hôpital de Dakar le 2 juillet 1935 avec le diagnostic de « vomissements incoercibles » attribués à un début de grossesse possible (qui ne fut pas confirmé par la suite). Une albuminurie de 1 g. par litre, une azotémie de 1 g. 50 la font considérer tout d'abord comme une urémique. Il existe des symptômes bucco-pharyngés : gencives tuméfiées, dents déchaussées, trismus, légère adénopathie sous-maxillaire. La rate est grosse et déborde de trois travers de doigt le rebord costal.

Les signes généraux sont importants : prostration intense, dyspnée *sine materia*, fièvre à 40°.

La recherche des hématozoaires dans le sang est négative, mais elle permet de déceler des altérations graves de la formule sanguine.

Le premier examen de sang, pratiqué le 3 juillet, donne les résultats suivants :

Hématies	2.400.000	
Leucocytes	60.000	
Polynucléaires neutrophiles		5 o/o
Polynucléaires éosinophiles		1 »
Myélocytes		4 »
Lymphocytes		20 »
Monocytes		70 »

Le temps de saignement est notablement allongé. D'ailleurs, des ventouses scarifiées qui avaient été appliquées en raison de la présomption d'urémie ont donné lieu à un suintement sanguin abondant et prolongé.

Un nouvel examen de sang, le 6 juillet, donne sensiblement les mêmes résultats (80.000 leucocytes). Il y a toujours prédominance de grandes cellules mononucléées ressemblant à des monocytes typiques (75 o/o) associées à un certain nombre de leucoblastes à protoplasma très basophile.

La veille du décès, le 8 juillet, on compte 170.000 leucocytes par millimètre cube. Cette fois, les monocytes ont notablement dimiué; corrélativement, on note une prédominance des leucoblastes.

Nous n'insistons pas davantage sur l'allure clinique de la maladie qui a évolué progressivement vers la mort survenue le 10 juillet sans nouvel incident notable. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

En résumé, nous pensons avoir observé, chez une malade atteinte de leucémie chronique à monocytes, une poussée aiguë terminale qui a déterminé dans le sang l'apparition de formes très jeunes

(monoblastes) ainsi qu'il est classique de l'observer dans l'évolution de toutes les leucémies aiguës (1).

De pareils faits méritent d'être recherchés et signalés, pour servir à l'étude des complications sanguines des maladies tropicales, du paludisme notamment. Il existait des signes certains d'infestation palustre chez nos 3 chroniques. D'autre part, les 2 formes aiguës ont été vraisemblablement précédées d'une phase chronique, myéloïde dans un cas et monocytaire dans l'autre, chez des sujets à peu près sûrement impaludés (comme tous les Syriens du Sénégal).

Conclusion

Les 5 cas de leucémie que nous venons de relater ont avec le terrain paludéen des rapports probables en ce qui concerne les 3 formes chroniques, plausibles pour les 2 formes aiguës.

On ne connaîtra bien le rôle du paludisme en ce domaine que le jour où les leucémies « coloniales » (infiniment plus fréquentes qu'on ne l'écrit) seront dépistées, étudiées et publiées d'une façon systématique, en vue d'une vaste enquête.

HÉMOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE (2)

Par J. PIÉRI, SARDOU et BATTESTI

Les cas de cette affection curieuse méritent d'être rapportés. Dans l'observation qui va suivre, l'intérêt provenait également du malade lui-même, indigène originaire d'Algérie, hospitalisé à la Clinique Exotique de Marseille, qui aurait pu dans son pays en imposer pour atteint de bilieuse hémoglobinurique. En réalité il s'agissait d'une forme essentielle que nous avons pu reproduire à volonté dans des expérimentations répétées.

On connaît toutes les étapes de l'histoire de cette maladie depuis Harley en 1864 et Mackensie, Lebert et sa découverte de l'hémoglobinurie, les travaux français d'Hayem et de Lépine, ceux des italiens Murri et Silvestri jusqu'aux recherches de Widal, Abrami et Brissaud.

(1) Les lames ont été soumises à l'examen du professeur agrégé Aubertin, de la Faculté de Paris, qui a bien voulu confirmer ce diagnostic.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

(2) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille.

Le phénomène d'Ehrlich (expérience du doigt glacé) montre que c'est dans les vaisseaux et non dans le rein que se produit le laquage du sang. Celui de Donath et Laudsteiner, classique désormais (hémolyse d'hématies humaines par le sérum du malade après séjour dans la glace), n'est cependant pas toujours positif. Tel fut le cas chez notre malade sans que cela puisse infirmer l'hypothèse pathologique de la dissociation du complexe hémolysine — complément — antihémolysine.

Bien des auteurs ont apparenté l'hémoglobinurie paroxystique aux phénomènes de choc. Il est certain qu'il y a des signes de crise vasculo-sanguine facilement décelables mais pas toujours aussi rigoureux : la leucopénie manquait chez notre malade. En revanche l'inversion de la formule, bien que de courte durée, était immédiate et typique.

Voici d'ailleurs l'observation détaillée :

S. R..., manœuvre, âgé de 36 ans, est né en Algérie ; il n'a quitté ce pays qu'à l'âge de 23 ans pour passer en France après avoir fait son service militaire à Alger sans histoire pathologique notable ; depuis ce temps, il n'a quitté la France que pour quelques périodes de six mois qu'il a passé en Algérie. Le malade s'est présenté à notre consultation pour plusieurs épisodes douloureux des extrémités survenus depuis 18 mois à intervalles éloignés. Devant ces phénomènes, nous avons décidé son hospitalisation et il est entré salle Peyssonnel Exotique le 6 janvier 1937.

Le début des troubles remonte à 18 mois de là : après un épisode fébrile de trois à quatre jours étiqueté grippe, le sujet a repris son travail, mais le jour même de cette reprise, étant exposé au froid, il a remarqué une décoloration de ses mains suivie d'un gonflement avec coloration violacée ; ces mêmes phénomènes se sont passés au niveau de ses pieds et de ses oreilles causant partout où ils se localisaient des douleurs assez vives. A ce moment, le malade a ressenti un frisson et a eu une syncope. Ramené chez lui, la chaleur de sa maison a fait cesser ces troubles qui ont duré au total environ trois beures, mais le malade a alors observé qu'il émettait des urines noirâtres, cette couleur a disparu le lendemain : ce jour-là, le malade n'a plus ressenti que lassitude marquée et une desquamation de ses extrémités est apparue semblable, dit-il, à celle consécutive à un coup de soleil.

Une seconde, puis une troisième crise sont survenues à intervalles de six mois l'une de l'autre, durant deux à trois beures, toujours déclanchées par l'exposition au froid ; le malade n'a noté aucune autre cause pouvant être invoquée dans le déclanchement de ces crises ; la dernière survenue le 22 décembre a amené notre malade à nous consulter.

Le malade ne se plaint par ailleurs d'aucun autre signe fonctionnel thoracique, abdominal ou nerveux : ses antécédents sont pauvres, il nie toute spécificité, n'a jamais eu d'accès palustres nets ni de dysenterie et avoue un éthylisme pas trop accentué, il ne peut donner aucun renseignement sur ses parents et il n'est pas marié.

L'examen du malade est peu démonstratif, l'abdomen est souple non douloureux, le foie a des limites normales et n'est pas sensible à la pal-

pation, la rate est largement percutable sur le travers de doigt, non palpable ; le cœur et les poumons sont normaux, le système nerveux ne montre rien à signaler, la tension artérielle est de 13,7 = 3 au Pachon avec égalité d'indice aux deux bras (*id.* = 3) et aux deux jambes (*id.* = 3,5) les deux.

Il n'y a aucun trouble de la perméabilité artérielle.

Le *laboratoire* présente peu d'intérêt.

Sang :

Az : 0,30.
Bordet-Wassermann : négatif.
Cholestérol : 1 g. 40.

Hématologie :

Globules rouges	2.800.000
Globules blancs	3.600

T. H. 70 0/0 ; V. G. 1,2.

Formule :

Poly.	59
Eosino	2
Lympho.	2
Mono	32
G. mono	6
F. T.	1

En goutte épaisse, absence d'hématozoaires après plusieurs examens successifs ; la réaction de Henry à la mélanine soluble est négative.

Urines : absence de sucre, albumine, sels et pigments biliaires et urobiline.

Devant ces résultats, nous pensons à un syndrome de Raynaud et nous décidons d'essayer de provoquer devant nous un accès pour vérifier notre diagnostic.

Le 12 janvier, le malade est exposé au froid 10° sur la galerie du 3e étage de l'Hôtel-Dieu à 9 heures du matin. A ce moment apparaît la phase de syncope des extrémités puis celle de cyanose frappant les extrémités des quatre membres et les oreilles du malade. Le malade se couche et a des frissons, la température s'élève à 37°8, le pouls est à 70, la tension artérielle 11-5 *i* = 2 du Pachon, avec indices oscillométriques égaux aux membres, pédieuses bien senties des deux côtés. L'accès dure environ 1 heure, mais 3/4 d'heure après son début, le malade a une miction impérieuse de 250 cm³ d'une urine noirâtre que l'examen nous montre contenir de l'hémoglobine sans aucun globule rouge visible dans le culot de la centrifugation pratiquée immédiatement. En même temps, le malade se plaint de douleurs des deux hypocondres, le foie déborde de deux travers de doigt, le rebord costal est douloureux, la rate est palpable et est également douloureuse. Il s'agit donc bien d'une crise d'hémoglobinurie paroxystique couplée avec le syndrome de Raynaud. Devant ce fait nouveau nous déclanchons un nouvel accès le 21 janvier de la même façon et nous observons les mêmes faits.

L'examen hématologique fait 10 minutes et 30 minutes après le début nous donne des résultats intéressants.

10 minutes après :

G. R.	3.020.000
G. B.	4.400

T. H. : 70 o/o ; V. G. : 1,2.

Formule :

Poly.	22
Eosino.	0
Lympho.	6
Mono.	71
Grand Mono.	0
F. T.	1

30 minutes après :

G. R.	2.900.000
G. B.	3.200

Formule :

Poly.	78
Eosino.	0
Lympho.	1
Mono.	17
Grands Monos	2
F. T.	2

Les plaquettes sanguines se maintiennent à 200.000 dans les deux cas.
Le temps de saignement est de 3 minutes 30 secondes.
Le temps de coagulation est de 10 minutes en tube moyen.
Le signe du lacet est négatif
Le lendemain de cet accès, nous recherchons la résistance globulaire.
Hématies déplasmatisées de 4,5 à 1.
Sang total de 5,5 à 1,5.
Ce qui met en relief ces facteurs plasmatiques légers.

L'épreuve d'Ehrlich ayant été pratiquement réalisée sans le vouloir par l'exposition au froid, nous ne recherchons pas davantage.

L'épreuve de Donath Landsteiner a été pratiquée et s'est montrée négative.

Un nouveau dosage de la cholestérolémie nous donne 1 g. 50.

L'ingestion de 2 g. de sulf. de quinine n'a rien d'anormal chez ce malade, même répétée 2 fois de suite.

Enfin l'injection intra-musculaire de 1 mg. d'adrénaline et la douche de kelene sur la région splénique n'ont amené aucun phénomène très particulier d'hémoglobinurie paroxystique bien qu'ils aient entraîné une inversion de la formule leucocytaire au cours du second examen.

En résumé, association de syndrome de Raynaud avec hémoglobinurie paroxystique chez un sujet chez lequel on ne peut mettre en évidence ni Σ (absence d'antécédents. Bordet-Wassermann, négatif) — ni le paludisme (absence d'hématozoaires — réaction de Henry négative) : du reste une réaction positive ne signifierait pas grand chose, nous savons en effet que cette réaction est due à des modifications des protides et des lipides du sérum et n'est nul-

lement spécifique ; or, dans l'hémoglobinurie paroxystique, il y a des modifications sériques importantes qu'il serait intéressant de rechercher si, en dehors de tout paludisme, cette réaction pouvait être positive : nous n'avons trouvé aucun travail sur la réaction de Henry envisagée à ce point de vue.

Malgré cela, nous penserons à la possibilité d'une Σ et nous ferons un traitement anti Σ doux.

L'intérêt de cette observation nous semble double.

D'abord l'incertitude étiologique dans laquelle nous sommes, qui est souvent le cas chez de pareils malades, même incertitude thérapeutique.

Puis la facilité de déclanchement de la crise qui fait de ce malade un moyen d'étude presque expérimentale (qu'on excuse ce mot) de la maladie. L'exposition au froid produit les deux syndromes associés : il ne semble pas y avoir filiation entre les deux, ils semblent plutôt être dus à la même cause chez ce sujet et le froid déclanche les deux processus en même temps et, à ce moment, l'on observe les signes de choc colloïdoclasique avec baisse légère de la tension artérielle, inversion de la formule leucocytaire et disparition des éosinophiles et leucopénie modérée. Pour ce qui est des troubles paroxystiques, le froid semble dissocier le complexe hémolysine — complément — anti-hémolysine.

Cette incertitude étiologique sera cause d'une thérapeutique hésitante : nous serons réduits à faire un traitement tendant à être étiologique, c'est-à-dire anti Σ, et un traitement tendant à être pathogénique, c'est le traitement anti-choc, soit chlorure de calcium, soit autohémothérapie.

MÉMOIRES

HYDROCÉPHALIE CONGÉNITALE PAR TRYPANOSOMIASE HERÉDITAIRE

Démonstration de la possibilité du passage transplacentaire dans l'espèce humaine.

Par H. DARRÉ, P. MOLLARET, Y. TANGUY et P. MERCIER

(1er Mémoire).

Documents cliniques et microbiologiques.

Nous croyons intéressant de présenter à la Société, avec quelques détails, un jeune enfant de 3 ans atteint d'une hydrocéphalie congénitale et dont l'histoire, très particulière, nous paraît constituer un document plus démonstratif à un certain point de vue que maintes expériences de laboratoire. Nous le présentons avec un recul de plus d'un an, de manière à pouvoir certifier, d'autre part, combien fut efficace la sanction thérapeutique. Ajoutons encore que cette histoire ne manquera d'être assez suggestive par les hésitations et les erreurs de diagnostic successives dont elle fut longtemps émaillée.

Observation de l'enfant

L'enfant Jean-Pierre M... entre, le 15 mars 1935, à l'hôpital Pasteur pour hydrocéphalie congénitale et fièvre ondulante. Cet enfant, déjà âgé de 13 mois, est en réalité malade depuis sa venue au monde et la mère, dont les souvenirs sont très nets, précise les détails intéressants que voici :

L'enfant est né en France, à Marseille, le 22 février 1934. L'accouchement, chez cette primipare, fut parfaitement normal, mais par contre le nouveau-né attira immédiatement l'attention de l'accoucheur pour deux raisons : une insuffisance de poids d'une part (2 kg. 450) et un développement anormal de la tête d'autre part. L'hypothèse d'une syphilis héréditaire fut immédiatement envisagée quoiqu'il n'existât aucun antécédent; le placenta pesait 520 g. mais ne présentait aucun caractère pathologique. Cette hypothèse de syphilis pèsera lourdement, par la suite, dans l'esprit des nombreux médecins appelés à intervenir.

Trois semaines plus tard, nouvelle constatation maternelle: une dila-

tation intense des veines superficielles apparaît sur le crâne du bébé. Sigualons que celui-ci fut nourri au sein durant le premier mois et reçut ensuite un allaitement mixte. Pendant six semaines, donc jusqu'en avril 1934, il augmenta de poids d'une façon assez satisfaisante.

A cette date éclate soudainement un premier clocher fébrile atteignant 39° et durant quarante-huit heures. Après une accalmie de quinze jours, nouvelle poussée de température de même importance et de même durée, le tout sans cause apparente. Il va en être ainsi, d'ailleurs, pendant six mois, les accès fébriles étant séparés par des périodes d'apyrexie absolue de deux à trois semaines.

Différents médecins furent appelés à examiner l'enfant au cours de ces poussées fébriles et ce fut toujours un traitement antisyphilitique (calomel, gambéol) qui fut ordonné.

En octobre 1934, l'enfant fut conduit en Suisse et confié à une pouponnière des environs de Genève jusqu'à mars 1935. Pendant ce séjour, la température va modifier son rythme et prendra le type ondulant, chaque poussée fébrile s'étendant sur une quinzaine de jours. Là encore, un traitement antisyphilitique au sulfarsénol devait être institué, mais toujours aussi vainement.

C'est dans de telles conditions que l'enfant va faire un premier séjour à l'hôpital Pasteur. A son arrivée, le 15 mars 1935, l'examen clinique ne met pratiquement en évidence que l'hydrocéphalie : celle-ci est manifeste et elle est parfaitement régulière, le crâne ne présentant aucune prédominance localisée de la déformation ; le reste de l'examen neurologique est négatif. Par ailleurs, l'enfant est nettement retardé ; non seulement il ne marche pas, mais il ne se tient pas même assis ; il ne parle pas et ne s'intéresse à rien. Il n'est porteur que de quatre dents, les deux premières étant apparues vers le cinquième mois, les deux autres vers le huitième mois. L'examen général est également négatif, hormis la fièvre qui conserve une forme ondulante pendant les deux mois et demi que dure le premier séjour de l'enfant.

Tous les examens complémentaires pratiqués à cette époque ne décèlent aucune anomalie ; les examens du sang et du liquide céphalo-rachidien sont normaux ; dans ce dernier, il n'y avait, en particulier, ni leucocytose, ni modifications de l'albumine ou du sucre.

Au point de vue thérapeutique, un traitement par la sapocridine avait paru influencer momentanément la fièvre.

L'enfant est alors repris par sa famille, puis examiné par le docteur Lesné qui le place dans la pouponnière de la Nouvelle Etoile, à Courbevoie. Il continue à présenter la même fièvre ondulante, mais le 3 novembre 1935, alors que la température est à 39°, apparaît un phénomène nouveau, une crise convulsive, suivie d'un coma bref. Une ponction lombaire fut pratiquée aussitôt et parut entraîner un soulagement rapide ; d'autre part, l'analyse révéla pour la première fois des modifications importantes du liquide céphalo-rachidien ; voici les chiffres qui ne nous furent qu'ultérieurement communiqués, mais qui, chronologiquement, doivent prendre place ici :

Liquide : clair.

Albumine : 0 g. 40.

Leucocytes : 55 par millimètre cube, dont 40 o/o de polynucléaires (en état de destruction ?) ; quelques hématies.

Pas de germes visibles.

Réaction de Nonne-Appelt : positive.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Réaction du benjoin colloïdal : positive dans la zone syphilitique (1122100000000000).

L'enfant est soumis à un nouveau traitement par le sulfarsénol, toujours sans résultat, et le mois suivant on conseille aux parents de ramener l'enfant à l'hôpital Pasteur.

A sa seconde entrée, le 4 décembre 1935, la température est de 39°5 ; elle tombera après 48 heures à 37°7. L'hydrocéphalie demeure le symptôme prédominant, le périmètre cranien mesurant, à cette date, 52 cm. ; elle est toujours aussi régulière et comporte encore une dilatation accentuée des veines superficielles. L'examen des nerfs craniens est négatif et il n'existe aucun trouble du côté des membres ; en particulier les réflexes sont normaux.

On ne constate aucune raideur méningée et l'enfant, qui ne marche toujours pas, peut se tenir assis dans son lit. Mais il crie constamment, jour et nuit, surtout la nuit ; il présente même, parfois, un véritable état d'agitation. D'autre part, il vomit souvent et en fusée ; il n'y a pas de constipation. Il demeure enfin complètement indifférent à tout ce qui l'entoure.

L'état général est moins bon et le poids n'est que 11 kg. L'examen viscéral est négatif. Le tube digestif paraît normal. L'enfant tousse par moment, mais l'auscultation des poumons ne décèle aucune anomalie. Le pouls bat à 100 et le rythme cardiaque est régulier : il n'existe aucune modification des bruits ; le foie et la rate ne semblent pas hypertrophiés.

L'enfant présente par contre un certain degré de pâleur, mais l'examen du sang ne montre, à la date du 11 décembre 1935, qu'une hypogranulocytémie :

Hématies	4.940.000
Leucocytes	9.200

Formule :

polynucléaires neutrophiles	46
polynucléaires éosinophiles	1
lymphocytes	4
moyens mononucléaires	45
grands lymphocytes	4

Temps de saignement : 3 minutes et demie.
Temps de coagulation : 8 minutes et demie.
Réaction au formol : négative.

Vers le 10 décembre, la température semblait redevenir normale ; l'enfant était moins agité, s'alimentait mieux, l'alimentation restant strictement liquide (lait, potages, compotes) ; le poids augmenta d'une livre.

En réalité, la fièvre devait reprendre aussitôt, dessinant une nouvelle ondulation à première partie aplatie (fig. 1) ; les vomissements réapparaissent, l'agitation renaît ; l'enfant gémit constamment ; le poids retombe à 10 kg. 700 le 21 décembre. Un traitement par la sapocridine, repris dès le 16 décembre, demeure cette fois absolument sans effet sur la fièvre. Une ponction lombaire, pratiquée à la date du 23 décembre, semble amener une légère sédation de tous les symptômes ; la température retombe passagèrement à 37°6 le 26 décembre.

En réalité, une nouvelle onde fébrile débute aussitôt, accompagnée de

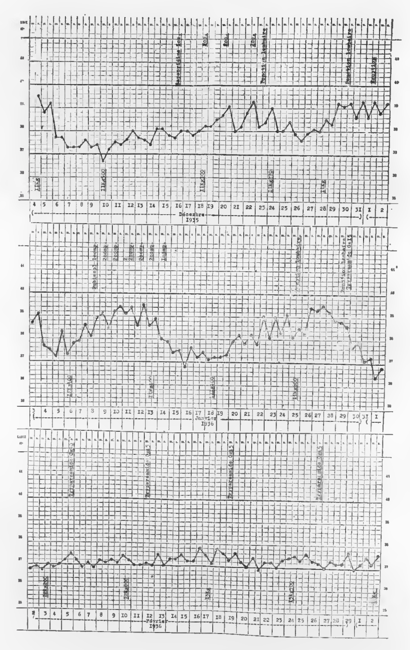


Fig. 1. — Courbe de température avant et après la mise en évidence des trypanosomes et les premières injections de tryparsamide.

son cortège de vomissements et d'agitation ; une nouvelle soustraction de liquide céphalo-rachidien est pratiquée le 30 décembre ; elle ne montre pas d'hypertension intracranienne notable (tension à 30 au manomètre de Claude).

Le 1er janvier 1936, l'enfant tousse fréquemment et présente un coryza, la température oscille autour de 39° ; le lendemain apparaît sur la face, puis le tronc, une éruption morbilliforme, mais à aucun moment le signe de Köplik, soigneusement recherché, n'avait pu être décelé. La température retombe à 37°2 le 5 janvier et la toux se calme.

Quarante-huit heures après, nouvelle vague fébrile et nouvelle reprise de l'agitation et des vomissements à type cérébral. On note, de plus, des baillements répétés et du hoquet ; le regard est voilé, éteint, et on se demande s'il n'existe pas un léger strabisme. L'état général est mauvais, le poids n'a pratiquement pas progressé depuis l'entrée de l'enfant. Un traitement au rubiazol avait été entrepris le 8 décembre ; il s'avèrera sans résultat. On pratique une nouvelle ponction lombaire puis une intradermo-réaction à la mélitine qui sera négative, ainsi qu'une nouvelle réaction de Bordet-Wassermann dans le sang.

Une phase d'apyrexie survient, bientôt suivie d'une nouvelle vague fébrile. Le 25 janvier, on prélève à nouveau du liquide céphalo-rachidien ; une première partie est réinjectée extemporanément à différents animaux (voir plus loin). Le reste du liquide est analysé et montre les modifications considérables suivantes :

Liquide : clair, mais non eau de roche.
Albumine : 0 g. 50.
Cellules : 120 lymphocytes par millimètre cube, de nature presque exclusivement lymphocytaire, *mais avec quelques cellules muriformes.*
Réaction de Pandy : positive.
Réaction de Weichbrodt : positive.
Réaction de Wassermann : négative.
Réaction du benjoin colloïdal : 2222122222100000.

Dans ces conditions, une recherche directe de trypanosomes s'avère indispensable. On laisse reposer l'enfant pendant trois jours et, le 2 février, une nouvelle ponction lombaire est pratiquée. Après une centrifugation de dix minutes, l'examen à l'état frais montre deux trypanosomes très mobiles avec flagelle antérieur. Sur lames, après colorations, on trouve une dizaine de trypanosomes par lame, présentant la morphologie de *Tryp. gambiense* ; peut-être le flagelle est-il un peu court.

Un traitement par la tryparsamide est aussitôt décidé. La voie intraveineuse ne pouvait être envisagée, à moins de tenter l'injection intracranienne dans le sinus longitudinal supérieur. La voie intramusculaire est envisagée, d'autant que le docteur Boisseau, ancien directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, de passage à Paris, en affirme à l'un d'entre nous la tolérance possible, à condition d'employer une dilution forte. Une injection de 0 g. 15 dans 15 cm^3 de sérum physiologique, pratiquée le jour même, sera parfaitement supportée.

Le lendemain, la température tombe à 37°7 et le surlendemain à 37°1. Il est vrai que l'on touchait peut-être à la fin de la vague fébrile. Mais un fait certain est que cette chute de température sera définitive et que, pendant les mois suivants, le thermomètre n'atteindra que très exceptionnellement 37°8.

Un examen de sang pratiqué le 30 janvier montre que la chute des granulocytes s'était encore accentuée :

Hématies.	5.700.000
Leucocytes	9.200

Formule :

polynucléaires neutrophiles.	31
polynucléaires éosinophiles.	1
lymphocytes	2
moyens mononucléaires.	56
grands lymphocytes	10

La tryparsamide est renouvelée cinq jours plus tard, à la dose de 0 g. 30, puis chaque semaine à la dose de 0 g. 45.

L'amélioration s'affirme rapidement. Le poids atteint en un mois 14 kg. Les vomissements cessent, l'enfant est calme, il joue et semble s'intéresser à ce qui l'entoure.

Cependant l'évolution ne sera pas simple. La cinquième et la sixième injections (0 g. 45) sont suivies de selles diarrhéiques ; un vomissement survient même ; la semaine suivante la température atteint à deux reprises 37°8 et l'enfant perd 1 kg.

S'agit-il d'une légère intolérance au médicament ou au contraire d'une reprise évolutive de l'affection? On demande à la ponction lombaire de décider. Celle-ci, pratiquée le 16 mars, démontre que l'amélioration est déjà importante :

Liquide : eau de roche.
Albumine : 0 g. 22.
Réaction de Pandy : légèrement positive..
Réaction de Weichbrodt : très légèrement positive.
Réaction de Bordet-Wassermann : négative.
Réaction du benjoin colloïdal : 0121022220000000.

Les examens, à l'état frais et après colorations, ne permettent pas de retrouver la présence de trypanosomes. Une inoculation au cobaye est pratiquée ; disons dès maintenant qu'elle restera négative.

On renouvelle encore deux injections de tryparsamide (0 g. 45) ; elles sont à nouveau mal supportées et l'on arrête le médicament pendant un mois.

A la fin d'avril 1936, l'amélioration continue à s'affirmer. On prie le docteur Morax de vérifier l'intégrité du fond de l'œil ; celui-ci note une coloration normale de la papille, l'absence de rétrécissement du champ visuel et l'intégrité des réflexes pupillaires.

On reprend alors la tryparsamide, d'abord à la dose de 0 g. 30, puis de 0 g. 45. La tolérance est maintenant parfaite ; l'enfant ne vomit plus, ne pleure jamais : il joue, cherche à marcher, et le poids reprend sa progression.

Le 5 juin 1936, le docteur Morax constate que la papille gauche est peut-être un peu plus blanche que la droite. Une ponction lombaire est faite le 15 juin, elle montre que le liquide céphalo-rachidien est redevenu pratiquement normal, à l'exception de la persistance d'une très légère précipitation du benjoin colloïdal dans les premiers tubes :

Liquide : eau de roche.
Albumine : 0 g. 20.
Cellules : 4 par millimètre cube (lymphocytes).
Réaction de PANDY : négative.
Réaction du benjoin colloïdal : 011002210000000.
Absence de trypanosomes.

L'enfant quitte l'hôpital ayant reçu un total de 6 g. 55 de médicament.

De juin 1936 à février 1937, l'enfant a subi deux autres séries d'injections de tryparsamide aux doses totales de 3 g. 40 du 18 août au 5 octobre, et de 4 g. 35 du 17 novembre au 20 janvier 1937 ; la tolérance fut parfaite, le fond d'œil avait été régulièrement surveillé. L'amélioration s'est donc poursuivie sans incidents. Actuellement l'enfant est transformé ; il marche, court ; il est devenu propre ; son intelligence s'éveille nettement et il a commencé à parler. Ajoutons que le tour de tête est aujourd'hui encore de 52 cm., ce qui prouve que l'hydrocéphalie a été nettement arrêtée dans son développement ; elle s'atténue d'ailleurs relativement par suite de la croissance générale de l'enfant.

Une dernière ponction lombaire est faite le 5 février 1937, dans le but de vérifier, avec le maximum de recul, l'état du liquide céphalo-rachidien ; malheureusement l'aiguille piqua une veine et le liquide coula teinté.

INOCULATIONS EXPÉRIMENTALES.

Au moment même où le diagnostic exact allait être porté, le liquide céphalo-rachidien prélevé le 21 janvier 1936 avait été inoculé extemporanément à différents animaux. Rappelons que c'est l'examen du reste de ce liquide qui devait précisément mettre sur la voie de la trypanosomiase.

Le matériel inoculé comporta d'abord deux petits singes. L'un, le *Macacus cynomolgus* n° 96, reçut 1 cm³ de liquide céphalo-rachidien par voie intra-cérébrale, l'autre le *Macacus cynomolgus* n° 10 reçut 1 cm³ du même liquide par voie sous-arachnoïdienne (lombaire). Ces deux animaux tombèrent malades en quelques semaines ; les trypanosomes furent constatés dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. L'affection revêtit même une allure rapide, puisque les deux animaux moururent à trois semaines de distance, au deuxième mois de l'inoculation, après avoir présenté dans les dernières semaines un aspect typique de « sommeilleux ».

Au moment de la mort, les trypanosomes fourmillaient littéralement dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Différents prélèvements furent pratiqués, en particulier une étude en coupes sériées du névraxe est en cours.

Deux lapins avaient été inoculés à la cornée, après scarifications. Conservés pendant plusieurs mois, ils ne présentèrent jamais le moindre symptôme anormal.

Enfin, *un lot de six souris* avait été inoculé par voie intracérébrale (o cm^3 3) ; l'inoculation fut positive.

Nous n'insistons pas plus longuement sur les résultats de ces inoculations expérimentales, qui furent facilement acquis ; ils n'apportent aucun fait nouveau, sauf peut-être au point de vue des constatations histologiques sur lesquelles nous nous proposons de revenir. Ajoutons que cette souche de trypanosomes fut distribuée dans différents laboratoires.

HYDROCÉPHALIE CONGÉNITALE PAR TRYPANOSOMIASE HEREDITAIRE

Démonstration de la possibilité du passage transplacentaire dans l'espèce humaine.

Par H. DARRÉ, P. MOLLARET, Y. TANGUY et P. MERCIER

(2e Mémoire).

Source de la maladie et mode de transmission.

L'histoire de l'enfant s'est entièrement déroulée en France.

Il y a un fait, paradoxal à première vue en matière de trypanosomiase, mais qui nous paraît précisément offrir des conditions d'observation constituant peut-être le point le plus important de cette étude. Il est lié au fait que la mère était une trypanosomée ignorée, ayant contracté l'infection à l'occasion même de son retour en France. Au moment de l'accouchement, et même pendant les douze mois suivants, la trypanosomiase ne fut également chez elle que l'occasion d'une succession d'erreurs de diagnostic.

Les parents de l'enfant avaient fait un séjour de trente-deux mois dans la région du Tchad, à Bokoro, et y avaient joui tous deux d'une excellente santé, échappant en particulier à toutes les maladies exotiques, sauf peut-être au paludisme. La mère, étant devenue enceinte, décide de rentrer en France, vers le cinquième mois de la grossesse, en octobre 1933. Nous préciserons plus loin son itinéraire de retour qui nous paraît d'un intérêt réel. Disons seulement, pour l'instant, qu'avant d'embarquer d'une part, puis sur le bateau d'autre part, donc à deux reprises seulement, elle fut atteinte d'un clocher fébrile à 40°, mis sur le compte du paludisme et traité par la quinine (1 g. par jour) ; ces accès furent sans lendemain apparent.

Cependant, le deuxième accès (en mer) fut accompagné d'une *éruption siégeant sur le dos et les membres, faite de taches érythémateuses et circinées*. Malheureusement cette éruption ne devait pas retenir l'attention et son intérêt n'est que rétrospectif ; elle fut considérée, en effet, comme un herpès circiné et mise sur le compte d'un contact avec un chat.

Le voyage sc termina sans incidents ; la grossesse arriva à terme et l'accouchement eut lieu à Marseille, où la malade séjourna tout d'abord. Mais, deux mois après l'accouchement, apparût un nouveau clocher fébrile à 39° durant vingt-quatre heures. Un mois plus tard (mai 1934) nouveau clocher fébrile et *nouvelle éruption semblable à la première*. Plusieurs médecins furent successivement consultés et constatèrent une splénomégalie importante. Le soupçon, déjà mentionné, d'une hérédo-syphilis de l'enfant semble avoir été l'origine d'hésitations, à propos de la mère, entre la syphilis et le paludisme. Quoiqu'il en soit, elle fut traitée, d'une part par la plasmochine, d'autre part par l'acétylarsan. Ce traitement sembla d'abord avoir réussi, car pendant trois mois tout phénomène pathologique fit défaut. Mais en juillet et août 1934, alors que la malade séjourne à Paris, apparaissent deux nouveaux accès fébriles. Elle est alors suivie à l'hôpital militaire du Val-de-Grâce. Les examens de sang, la ponction d'un ganglion sont négatifs au point de vue de la recherche de la trypanosomiase. Aussi penche-t-on finalement pour le diagnostic de kala-azar et on institue un traitement antimonié. Celui-ci n'eut manifestement aucun résultat efficace, car dix jours après la dernière injection la fièvre réapparaissait.

Ce ne devait être que l'année suivante, en février 1935 (donc un an après la naissance de l'enfant), que la mère vint consulter à l'Institut Pasteur et que la présence de trypanosomes dans son sang fut affirmée dans le laboratoire du professeur MESNIL, après plusieurs recherches vaines d'abord, même par ponctions ganglionnaires. La malade ne fit qu'un séjour de quelques semaines à l'hôpital Pasteur. Donnons simplement les quelques examens complémentaires suivants, qui furent alors pratiqués :

Hématies	3.560.000
Leucocytes.	6.400

Formule :

polynucléaires neutrophiles	63
polynucléaires éosinophiles	3
lymphocytes	3
moyens mononucléaires	23
grands lymphocytes	8

Réaction de Hecht et de Bordet-Wasserman : négatives.
Réaction de Henry : positive (68).
Réaction de Vernes (résorcine) : négative (15).
Formol-opacification : négative.
Urée sanguine : 0 g. 31 o/oo.
Protides sanguins :

sérine	19 g. 40
globuline	48 g. 40

Ponction lombaire :

Tension : 30 (manomètre de Claude)
Liquide : eau de roche.
Albumine : 0 g. 20.
Leucocytes : 5 par mm³ (lymphocytes).
Absence de trypanosomes.
Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Un traitement par la tryparsamide fut aussitôt institué, par voie intraveineuse, à doses progressives (1 g., 2 g., 2 g. 50, puis 3 g.). L'amélioration fut rapide et définitive, la malade engraissant de 5 kg. en deux mois. Signalons même une deuxième grossesse, parfaitement menée à terme le 29 décembre 1935 ; le second enfant fut entièrement normal à la naissance et depuis celle-ci. L'existence de ce frère, plus jeune de moins de deux ans, n'est pas dépourvue d'intérêt, car elle fournit en quelque sorte un élément de comparaison supplémentaire, en particulier pour l'hydrocéphalie.

Nous n'insistons pas plus longuement sur les symptômes présentés par la mère, la démonstration de la trypanosomiase étant certaine chez elle. Le point capital à nos yeux réside dans le fait que, pour cet enfant né en France, la contamination fut obligatoirement d'origine maternelle. Nous pouvons même aller plus loin, croyons-nous, dans l'analyse de ce cas qui va devenir véritablement expérimental.

Tentons de préciser tout d'abord la date probable de la contamination de la mère. Nous avons vu que celle-ci avait vécu en excellente santé pendant 32 mois, dans la région du Tchad, à Bokoro, région toujours considérée comme indemne de trypanosomiase et encore affirmée comme telle dans l'enquête la plus récente de la Société des Nations (S. Deutschman, 1936) (1).

Elle partit pour la France, au cinquième mois de sa grossesse, exactement le 13 octobre 1933, et elle suivit l'itinéraire suivant (fig. 2) :

Première étape : Bokoro-Fort Lamy, où elle séjourne du 23 octobre au 10 novembre.

(1) Voir, en particulier, les deux cartes données par cet auteur, pp. 210-211 de son mémoire.

Deuxième étape : Fort-Lamy, Fort-Archambault-Batangafo ; cette étape correspond à trois semaines de navigation sur le Chari. A Batangafo, elle habite pendant 24 heures chez une personne amie,

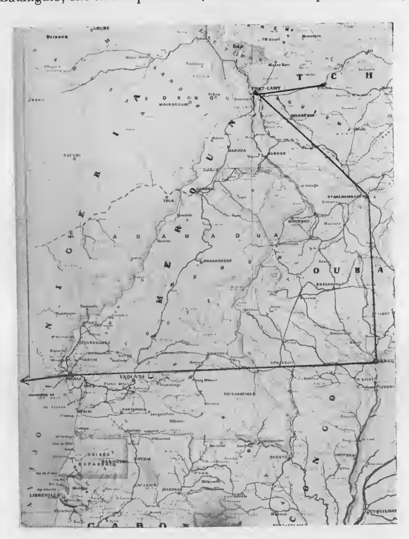


Fig. 2. — Itinéraire schématique suivi par la mère à travers le Tchad, l'Oubangui et le Cameroun.

qui devait être reconnue atteinte de trypanosomiase quelques semaines plus tard.

Troisième étape : Batangafo-Bangui, où elle arrive le 4 décembre, trop tard pour s'embarquer, et où elle doit séjourner jusqu'au

25 décembre. Pendant ce séjour, elle subit l'examen sanitaire de départ et fut considérée comme non trypanosomée. C'est à ce moment également qu'elle fit le premier épisode fébrile, étiquetté paludéen et traité par 10 injections quotidiennes de quinine.

Le 25 décembre, elle part pour Douala, et le 1er janvier 1934 elle s'embarque pour Marseille.

De tout ceci (date de voyage et date des premiers signes cliniques) résultent les présomptiones les plus sérieuses pour situer la date de la contamination après le 23 octobre et avant le 4 décembre ; en particulier, les trois semaines de navigation sur le Chari sont spécialement suspectes. Par rapport à la grossesse, point d'un intérêt spécial, la contamination doit donc se placer au cours du sixième mois.

* * *

Envisageons maintenant le problème de la transmission de la mère à l'enfant. Un tel problème peut être évoqué ici avec une certaine précision, étant donné que l'enfant est né en France. En pays contaminé, comme le faisait très justement remarquer le regretté Marcel Léger dans une analyse d'un des travaux cités plus loin, on peut toujours réserver l'hypothèse d'une piqûre de tsé-tsé le jour même de la naissance. Cette question ne se pose pas dans notre cas et confère à celui-ci une place privilégiée.

Ceci éliminé, nous pouvons rejeter également l'hypothèse d'une transmission pendant l'accouchement, à la faveur d'une souillure d'une érosion cutanée de l'enfant par le sang maternel, ainsi que l'hypothèse d'une transmission par l'allaitement. Ces deux mécanismes ont en effet reçu des confirmations expérimentales précises. Rappelons simplement que L. Nattan-Larrier, le premier (1913), a constaté que *Schizotrypanum cruzi* passe régulièrement et *Tryp. equiperdum* exceptionnellement dans la sécrétion lactée. H. Vélu et R. Eyraud, en 1936, ont trouvé des trypanosomes chez un chiot, allaité par sa mère, celle-ci ayant été inoculée, après avoir mis bas, avec du virus marocain des chevaux. Lanfranchi, en 1916-1917, concluait que *Tryp. rhodesiense*, *Tryp brucei* et *Tryp. gambiense* pouvaient être transmis à des chiens nouveau-nés par l'allaitement, tandis que le trypanosome, étiquetté à cette époque *lanfranchii*, pouvait être également transmis de la même manière chez le cobaye. Mais, dans notre cas, toutes ces hypothèses tombent devant le fait que la maladie a été constatée le jour même de la naissance. Force est donc bien d'admettre une contamination intra-utérine, transplacentaire. Envisageons de plus près ce dernier problème.

La littérature scientifique contient déjà quelques observations de

trypanosomiase humaine où la transmission transplacentaire pouvait être supposée avec vraisemblance. E. R. Kellersberger (1925) a rapporté le cas d'un nourrisson du Katanga trouvé infecté à la troisième semaine. P. Mühlens (1929) a rapporté un fait suggestif, mais où l'hypothèse d'une piqûre de l'enfant par une tsé-tsé, pendant la traversée de l'Angola, ne saurait être exclue. I. M. M. Aitken (1931) a trouvé des trypanosomes chez deux nouveau-nés noirs âgés respectivement de six et deux semaines. H. Hinselmann a fait état d'un fait observé par Lurz chez une négresse et son nouveau-né, porteurs tous deux de *Tryp. gambiense.*

Un cas plus probable est celui décrit par M. Chambon (1933), où le nourrisson trouvé porteur de trypanosomes n'avait aux dires de la mère que cinq jours. M. Chambon fait état des constatations de Le Rougic, Montestruc, Montalier, Jamot, qui ont également rencontré des cas comparables chez des enfants âgés respectivement de dix, douze, huit et dix jours. Le bébé, signalé par le médecin capitaine Fabre, n'avait de même que dix jours.

Mais tous ces cas furent observés en pays contaminés et nous avons vu la critique formulée à leur égard par Marcel Léger.

Les adversaires d'une transmission transplacentaire, chez l'homme, pouvaient, d'autre part, faire état de faits négatifs de quelque valeur. C'est ainsi que A. Thiroux rapporta, en 1909, le cas d'une mère porteuse de trypanosomes qui mit au monde un nouveau-né indemne; la même année, Lebœuf fit connaître deux cas assez comparables. C'est ainsi encore que F. Van den Branden rapporta, en 1934, l'observation d'une femme très gravement atteinte de trypanosomiase, présentant en particulier, dans son liquide céphalorachidien, 550 lymphocytes, des cellules muriformes, des trypanosomes; elle accoucha d'un enfant normal, chez lequel les examens de sang demeurèrent négatifs dans les jours suivants.

Nous devons, de plus, faire état de constatations positives, acquises sur le terrain expérimental chez de grands animaux, mais avec d'autres trypanosomes.

Le premier fait de ce genre est celui de Edm. et Et. Sergent et A. Lhéritier, qui date de 1919, et concerne *Tryp. berberum*, agent du *debab*. Les travaux de L. Nattan-Larrier et B. Noyer (1930-1932) aboutirent aux mêmes conclusions, en ce qui concerne le *debab* marocain et égyptien. A. Magneville (1925) a rapporté un fait suggestif, observé chez un veau porteur de *Tryp. theileri.*

Au Congo Belge, G. Pigneur (1932) a relaté des cas de transmission héréditaire de *Tryp. cazalboui* (*vivax*) chez des bovins, et il a réalisé expérimentalement ce mode de transmission du même trypanosome chez la chèvre gestante.

Sur les animaux de laboratoire, P. W. Basset-Smith montra, dès

1919, que les fœtus de rates infectées par *Tryp. rhodesiense* peuvent être parfois parasités, fait confirmé par A. C. STEVENSON. VIANNER mit en évidence des trypanosomes dans l'ovaire, dans les tubes séminifères, dans les canaux épididymaires, dans le liquide spermatique et même dans les spermatozoïdes du cobaye. L. NATTAN-LARRIER et B. NOYER parvinrent à observer, à leur tour, la transmission transplacentaire des flagellés chez le cobaye et la souris. Chez le cobaye encore, Levari et Lecler obtinrent les mêmes résultats avec *Tryp. équinum*. Chez la souris, H. Namikawa (1926) inocule trois femelles gravides avec *Tryp. gambiense* puis les sacrifie; il trouve des trypanosomes chez les embryons. Chez le rat, F. VAN DEN BRANDEN transmet la maladie en inoculant le broyat de nouveau-nés issus de rates infectées par *Tryp. brucei*. Par contre, LAVERAN et MESNIL avec *Tryp. lewisi*, ZIEMANN avec *Tryp. vivax* (1905) MASSAGLIA avec *Tryp. brucei et evansi*, NATTAN-LARRIER avec *Tryp. evansi*, *brucei*, *congolense*, *soudanense et gambiense* (1932), N. BRUNI avec *Tryp. lewisi* et *Schizotrypanum cruzi* (1926) n'obtinrent pas de résultats comparables. E. PHILIPP (1928) ne rapporte que des résultats négatifs chez les souris, rats, cobayes et lapins, inoculés avec *Tryp. brucei*, *equiperdum*, *rhodesiense et Schizotrypanum cruzi*; le contraste lui paraît absolu, au niveau du placenta, entre les lacs sanguins et fœtaux, les premiers étant souvent remplis de trypanosomes, les seconds restant toujours libres.

On voit donc quelles incertitudes règnent encore sur ce problème de la transmission transplacentaire de la trypanosomiase humaine, incertitudes liées en particulier au fait que les observations comportaient toutes un intervalle non négligeable entre la naissance et la mise en évidence des trypanosomes, et surtout au fait que la naissance avait eu lieu en pays contaminé. Les adversaires d'une telle modalité de transmission étaient nombreux, et non des moindres, puisque le Prof. BRUMPT, dans la dernière édition du Grand Traité de Médecine (Masson édit.) écrit, au chapitre de l'étiologie de la trypanosomiase africaine (Tome V, p. 343) : « L'infection n'est jamais congénitale chez l'homme » (1). Il ne nous semble pas qu'un tel doute puisse subsister après notre observation, puisque la naissance a eu lieu en France et que l'hydrocéphalie remontait à la vie intra-utérine et avait même, certainement, exigé plusieurs semaines pour se constituer.

*
* *

Il est un second point que nous tenons à souligner, c'est l'intérêt de la réaction du benjoin colloïdal dans le diagnostic de la mala-

(1) Nous tenons à indiquer que le Prof. BRUMPT vient d'apporter lui-même un correctif à cette opinion dans l'édition, qui vient de paraître de son *Précis de Parasitologie*, en faisant état du cas de M. CHAMBON.

die. Une précipitation aussi intense que dans la paralysie générale la plus évolutive, constatée parallèlement à une réaction de Bordet-Wassermann négative, doit aiguiller d'emblée, en pratique, vers deux diagnostics, celui d'une cysticercose méningée et celui d'une trypanosomiase. G. Guillain, à propos d'une observation publiée en 1934 avec St. de Sèze, avait parfaitement souligné ce fait. Il rappelait, d'ailleurs, que la première mention de l'intérêt de la réaction du benjoin colloïdal dans cette maladie avait été faite par G. Ledentu et M. Vaucel, à la Société de Pathologie Exotique, en 1927. Toute la bibliographie ultérieure correspondante peut être trouvée dans le mémoire de G. Guillain et St. de Sèze.

Dans notre cas particulier, c'est cette constatation, jointe à celle de quelques cellules muriformes, qui orienta enfin notre diagnostic dans la bonne voie.

Ajoutons encore que chez notre petit malade, c'est cette réaction qui s'avère le témoin le plus sensible au point de vue de l'évolution post-thérapeutique.

* * *

Certains faits ressortent encore de notre étude et mériteraient d'être commentés, et surtout d'être repris en Afrique Equatoriale. C'est ainsi que la mise en évidence d'une hydrocéphalie congénitale dans la trypanosomiase humaine ouvre peut-être quelques aperçus. Ce symptôme exigerait d'être systématiquement recherché dans les zones d'endémicité. Nous ne discuterons pas son mécanisme (essentiellement méningé à nos yeux), car une telle discussion sortirait des limites de cette étude. Disons simplement que sa réalisation doit être liée, pour nous, à la date tardive de la contamination maternelle, dans le dernier tiers de la grossesse; les données de l'embryologie du système nerveux font précisément, et *a priori*, de cette date le moment électif d'apparition d'une hydrocéphalie. L'analogie est certainement très grande, à ce point de vue, avec l'hérédo-syphilis. Plus précoce, la contamination maternelle doit entraîner surtout l'avortement. Celui-ci, d'ailleurs, ne nous paraît peut-être pas avoir suffisamment retenu l'attention, et notre observation nous paraît imposer la nécessité d'entreprendre, à ce point de vue également, des recherches systématiques.

Quand on relit, à la lumière de cette préoccupation, un travail publié dans ce bulletin en 1915 par le Rév. P. G. Greggio, on ne peut pas ne pas être frappé par une constatation de cette observateur et qui est la suivante : l'avortement non provoqué, dans les familles monogames saines, est de 7 o/o en moyenne ; sa fréquence s'élève subitement à 24,5 o/o quand la mère est seule trypanosomée ;

au contraire, si le père seul est trypanosomé, le chiffre de l'avortement reste au taux minimum. N'est-ce pas affirmer, sous un autre angle, que la trypanosomiase transplacentaire est une cause fondamentale d'avortement spontané. Envisageons alors les cas, rares sans doute, où la mère n'est contaminée qu'à la fin de la grossesse; ces cas pourront au contraire aboutir à la naissance d'un enfant viable mais susceptible de présenter des troubles divers, tels qu'une hydrocéphalie s'il y a eu atteinte méningée.

A cette question de date, se surajoute certainement une question de densité des germes. Certains faits expérimentaux plaideraient volontiers dans ce sens, tels ceux évoqués dans les deux citations suivantes :

Edm. et Et. Sergent et A. Donatien : « Les chamelles, *à la phase aiguë du debab*, transmettent le trypanosome aux fœtus, qui en meurent.

A la phase chronique, caractérisée par une infection faible et une immunité relative, les chamelles ne transmettent à leur progéniture ni leur infection ni leur immunité ».

L. Nattan-Larrier et B. Boyer : « .... Or, 3 expériences faites sur *Trypanosoma marocanum* var. *cameli*, tendent à démontrer que les trypanosomes ne passent de la mère au fœtus que lorsqu'ils sont nombreux et lorsque l'infection parasitaire a déjà duré pendant plus d'une semaine ».

Il nous paraît intéressant de terminer sur ces notions qui mettent en relief un côté de la gravité sociale de la maladie du sommeil, ainsi que sur l'intérêt d'une prophylaxie spéciale lors de toute grossesse. Il y aurait quelque ridicule à vouloir trop généraliser en partant de l'observation d'un seul cas, mais la gravité de ces faits justifie, peut-être, d'attirer l'attention sur une semblable éventualité. On retrouve, là encore, certaines analogies avec la syphilis qui, d'ailleurs, ne sont peut-être pas dépourvues d'intérêt au point de vue de la pathologie générale elle-même.

Faut-il insister, enfin, sur cette notion que, même chez un enfant né en France, la possibilité d'une trypanosomiase ne saurait dorénavant être exclue d'emblée?

Bibliographie

Aitken (I. M. M.). — A clinical note on two cases of trypanosomiasis in infants. *West African Med. Jour*, 1931, t. V, n° 1, pp. 13-14.

Basset-Smith (P. W.) — The infection of their young by trypanosome infected mothers. *Journ. of tropical Med. and Hyg.*, 1919, t. XXII, p. 198.

BRUMPT (N.). — A propos de la communication de A. LAVERAN. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1914, t. VII, p. 730.

BRUNI (N.). — Observations et recherches sur *Trypanosoma lewisi* et *Schizotrypanum cruzi*. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1926, t. XIX, pp. 791-794.

CHAMBON (M.). — Trypanosomiase humaine observée chez un enfant âgé de 5 jours. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1933, t. XXVI, pp. 607-608.

DEUTSCHMAN (S.). — Répartition géographique de la trypanosomiase humaine en Afrique. *Rapp. épidémiol. de la sect. d'hyg. du secrét. de la Soc. des Nat.*, 1936, t. XV, nos 10-12, pp. 201-218.

DOFLEIN-REICHENOW. — *Lehrbuch der Protozoenkunde*, Fischer édit., Iena, 1928, p. 562.

GREGGIO (RD. P. G.). — La trypanose humaine et la natalité infantile de la région de Kisantu (Moyen Congo belge). Influence du traitement atoxylé. *Bull. de la Soc de Pathol. Exot.*, 1915, t. VIII, pp. 752-764.

GUILLAIN (G.) et DE SÈZE (St.). — La réaction du benjoin colloïdal dans la trypanosomiase humaine. Sa valeur au point de vue du diagnostic et du pronostic. *Ann. de méd.*, 1934, t. XXXVI, pp. 325-408.

HINSELMAN (H.). — *Handbuch der Pathologie und Biologie des Weibes* (Halbans-Seitz), t. VI, p. 241.

KELLERSBERGER (E. R.). — Note on a case of sleeping sickness in a child three weeks old. *Trans. of the Roy. Soc. of tropic. med. and hyg.*, 1935, t. XIX, pp. 81-83.

LANFRANCHI (A.). — Sur le passage des trypanosomes dans le lait. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1915, t. VIII, pp. 438-442.

LAVERAN (A.) et MESNIL (F.) — Trypanosomes et trypanosomiases, *1 vol.*, 1912, 2e édit., p. 295.

LEBŒUF (A.). — A propos de la communication de A. THIROUX. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1909, t. II, p. 479.

LEDENTU (G.) et VAUCEL (M.). — La réaction du benjoin colloïdal dans la trypanosomiase humaine. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1927, XX, pp. 865-875.

MAGNEVILLE (A.). — Un cas de theilériose bovine congénitale. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1925, t. XVIII, pp. 721-722.

MASSAGLIA (A.). — Trypanosomiasi sperimentale e gravidanza. *Gaz. deg. Osp. e delle Clin.*, 1906, t. XXVII, pp. 810-813.

MÜHLENS (P.). — Trypanosomiasis bei Mutter und Säugling. *Arch. für Schiffs- und Tropen-Hyg.*, 1929, XXXIII, pp. 181-187.

NAMIKAWA (H.). — An experiment on congenital infection with *Trypanosoma*. Taiwan Igakkai Zasshi, 1926, n° 250, English summary, pp. 6-7.

NATTAN-LARRIER (L.). — Non-transmission des trypanosomiases de la mère au fœtus. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1912, t. V, pp. 550-556.

NATTAN-LARRIER (L.). — Sur le passage des trypanosomes dans le lait. *Rev. de patholog. comp.*, 1913, t. XIII, pp. 282-285.

NATTAN-LARRIER (L.). — L'hérédité de la maladie de Chagas. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1928, XCIX, pp. 97-99.

NATTAN-LARRIER (L.) et BOYER (B.). — Trypanosome du dromadaire et trypanosome du cheval du Maroc. *Bull. de la Soc. de Pathol.*

Exot., 1930, XXIII, pp. 747-760 et 1931, XXIV, pp. 112-122 et 569-580.

NATTAN-LARRIER (L.) et BOYER. — Le trypanosome du debab égyptien. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1932, XXV, pp. 563-569 et 748-755.

PHILIPP (E.). — Experimentelle Studien zur Frage der kongenitalen Trypanosomen- und Spirochäteninfektion. *Arch. für Gynäkologie*, 1928, CXXXIII, pp. 572-679.

PIGNEUR (G.). — Sur la transmission héréditaire du *Trypanosoma cazalboui-vivax* chez le bovidé du Ruanda-Urundi. *Ann. de la Soc. Belge de méd. trop*, 1932, XII, pp. 545-547.

SERGENT (EDM. et ET.) et DONATIEN (A.). — 2e note sur l'hérédité de l'infection et de l'immunité dans la trypanosomiase des dromadaires. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1920, XIII, pp. 525-527.

SERGENT (EDM. et ET.) et LHERITIER (A.). — Passage des trypanosomes de la mère au fœtus dans le « Debab ». *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot*, 1919, XII, pp. 177-178.

STEVENSON (A. C.). — Correspondence. *Journ. of trop. Med. and Hyg.*, 1919, t. XXII, p. 212.

THIROUX (A.). — De la conception et de la grossesse au cours de la trypanosomiase humaine. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1909, t. II, pp. 477-479.

VAN DEN BRANDEN (F.). — Contribution à l'étude de la transmission héréditaire de *Trypanosoma gambiense* chez l'homme. *Ann. de la Soc. belge de Méd. tropic.*, 1934, XIV, pp. 199-201.

VAN DEN BRANDEN (F.). — Nouvelle contribution à l'étude de la transmission héréditaire du trypanosome. *Ann. de la Soc. belge de Méd. tropic.*, 1935, XV, pp. 567.

VELU (H.) et EYRAUD (R.). — Trypanosomiase des chevaux du Maroc. Infestation d'un jeune chien par l'allaitement. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1916, IX, pp. 177-178.

ZIEMANN (H.). — Beitrag zur Trypanosomenfrage. *Zentralbl. für Bakter., Parasitenk., und Infekt.*, 1905, XXXVIII, p. 435.

SÉRO-DIAGNOSTIC DES LEPTOSPIROSES AU TONKIN AGGLUTININES ET CO-AGGLUTININES

Par M. VAUCEL

Dans une première série de réactions de MARTIN et PETTIT, au Tonkin en 1935, nous avions obtenu 49 résultats positifs pour 803 séro-agglutinations pratiquées soit 6,1 o/o.

Le pourcentage s'est élevé à 14,3 o/o en 1936, avec 92 résultats positifs pour 643 nouveaux séro-diagnostics.

En 1935, l'Institut Pasteur de Hanoï ne disposait que d'une souche murine *L. ictero-hemorragiæ*. Nous avons pu depuis isoler 3 nouvelles souches de la même espèce, et les hémocultures ou inoculations au cobaye du sang de malades nous ont fourni 3 sou-

ches de leptospires dont l'une a pu être identifiée à *L. ictero-hemorragiæ*, les 2 autres étant encore à l'étude.

En outre, M. le professeur TAKAKI a bien voulu nous faire parvenir de Tokio 1 souche *L. ictero-hemorragiæ* (Inada et Ido 1915), 1 souche *L. autumnalis* (Kitamura et Hara 1918), et 1 souche *L. hebdomadis* (Ido, Ito et Wani 1918).

Nous avons pu ainsi pratiquer pour chaque sérum humain la recherche des agglutinines et co-agglutinines vis-à-vis de plusieurs espèces de leptospires et nos 92 résultats positifs nous ont permis d'observer en réalité 316 réactions d'agglutination.

Il faut y ajouter les séro-agglutinations positives chez 10 cobayes inoculés et guéris.

Pour la pratique de la réaction nous avons adopté cette fois, au lieu de la méthode originale de MARTIN et PETTIT, la technique décrite par Berthe ERBER : dispositif d'orientation à 3 tubes (dilution du sérum à 1/10ᵉ, 1/100ᵉ et 1/1000ᵉ) ; titrage ultérieur des agglutinines pour les réactions fortement positives.

I. — Résultats obtenus en 1936.

Nous indiquons rapidement les résultats pour chaque catégorie de sujets :

A. *Malades cliniquement suspects de spirochétose* (séro-diagnostics MARTIN et PETTIT demandés par les médecins traitants).

329 réactions	26 européens	1 résultat positif
	303 indigènes	71 résultats positifs

Le pourcentage des résultats positifs qui était de 5,9 o/o en 1935 s'élève à 21,8 o/o.

Cette augmentation indique nettement que l'attention est maintenant bien attirée au Tonkin sur la leptospirose et ses diverses formes cliniques.

Les affections anictériques sont d'ailleurs souvent rencontrées et nous avons pu en communiquer 10 observations à la Société Médico-chirurgicale de l'Indochine.

B. *Malades atteints d'affections fébriles indéterminées* (sérums adressés par les médecins traitants pour séro-diagnostics de WIDAL et WEIL-FELIX).

164 réactions	41 européens	0 résultat positif
	123 indigènes	5 résultats positifs

Le taux de dilution positive atteignait 1/2.000,000ᵉ dans un cas

et dépassait 1/100.000^e^ pour 2 malades et 1/10.000^e^ pour les 2 derniers.

Il s'agissait dans les 5 cas de formes anictériques dont l'étiologie est cependant bien démontrée par le taux élevé des dilutions positives.

Le pourcentage des résultats positifs (4,06 o/o) est tout à fait comparable à celui de 1935.

C. *Sérums adressés pour réaction de Bordet-Wassermann.*

137 sérums	28 européens	o résultat positif
	109 indigènes	13 résultats positifs (11,8 o/o).

Le taux de la dilution positive n'a jamais dépassé 1/2.000^e^, témoignant bien de l'ancienneté de l'affection.

Le pourcentage est relativement élevé et confirme la fréquence des leptospiroses au Tonkin.

Les réactions de Bordet-Wassermann étaient négatives dans les sérums à agglutination positive.

D. *Sérums provenant de malades atteints de pyomyosites.* — Nous avions obtenu en 1935, pour cette catégorie de malades, 22,2 o/o de résultats positifs et avions émis, avec J. MEYER-MAY, l'hypothèse d'un rôle possible de la leptospirose dans l'étiologie de la pyomyosite tropicale.

Le départ de notre collaborateur ne nous a pas permis la confirmation espérée. Nous n'avons pu réunir en 1936 que 13 sérums provenant d'individus porteurs de pyomyosites, avec 2 résultats positifs nets.

Le pourcentage de 15,3 o/o reste néanmoins très intéressant.

En définitive, les résultats acquis en 1936 confirment :

1° l'existence non rare des affections à leptospires au Tonkin;

2° la fréquence des formes fébriles simples anictériques.

II. — Agglutinines et co-agglutinines.

I. — LEPTOSPIRA ICTERO-HEMORRAGIÆ

A. *Souches locales.* — Nous avons disposé au cours de l'année de 4 souches murines isolées des rats de Hanoï par inoculation d'émulsion de cerveaux dans le péritoine de cobayes.

L'action pathogène (émulsions d'organes et cultures) et l'agglutination par les sérums anti nous ont permis de classer ces souches murines comme *L. ictero-hemorragiæ* :

a) elles n'ont jamais été agglutinées qu'à des taux très bas (1/10e à 1/100e) par les sérums anti préparés avec les souches *L. autumnalis* et *L. hebdomadis* provenant du Japon. Elles étaient agglutinées, au contraire, à des taux élevés, toujours supérieurs à 1/1.000^e^, et pouvant atteindre 1/1.000.000^e^ pour le sérum spécifique, par les sérums préparés avec les quatre souches isolées.

b) ces souches murines ont toutes été agglutinées par le sérum anti préparé avec la souche japonaise à des taux très supérieurs à ceux obtenus avec le même sérum sur les souches *L. autumnalis* et *L. hebdomadis*.

La communauté d'antigènes était ainsi prouvée entre les souches tonkinoises et japonaise. Néanmoins, la parenté était seulement relative et les sérums anti préparés avec les souches locales ont toujours agglutiné à des taux beaucoup plus élevés les souches tonkinoises que la souche japonaise.

Enfin, les souches locales qui témoignaient entre elles, par rapport aux sérums anti, d'une parenté beaucoup plus accusée, ne se comportaient cependant pas toutes de la même manière en présence des sérums des malades.

Sur les 92 séro-diagnostics positifs :

α) 37 ont été effectués avec une seule souche locale ;

β) 44 ont été pratiqués avec 2 souches locales :

40 fois la réaction a été positive avec les 2 souches mais, 22 fois seulement sur les 40, l'agglutination des 2 souches a été égale ou obtenue à des taux comparables ne permettant pas la discussion.

A 18 reprises les taux d'agglutination étaient très différents (4 fois par exemple, ce taux était inférieur à 1/100e pour une souche, le même sérum agglutinant l'autre souche au delà de 1/1.000^e^).

Enfin, 4 sérums n'agglutinaient qu'une souche sur deux.

γ) 3 souches ont été utilisées avec 11 sérums :

6 fois l'agglutination était égale ou comparable pour les 3 souches ;

5 fois l'agglutination était très inégale (1 sérum n'agglutinait qu'une seule souche ; un autre sérum agglutinait 2 souches sur 3 ; un troisième enfin agglutinait les 3 souches mais à des taux très différents, 1/100.000^e^, 1/5.000^e^ et 1/100e).

Ces résultats indiquent bien les différences antigéniques qui peuvent exister entre des souches appartenant cependant à la même espèce.

B. *Souches tonkinoises et japonaise.* — Nous retrouvons les mêmes discordances en étudiant le comportement à Hanoï de la souche japonaise.

Pour 75 sérums positifs :

20 fois l'agglutination a été égale ou comparable pour les souches tonkinoises et japonaise;

46 fois les souches locales ont été agglutinées à des taux supérieurs.

(Exemples : 1/100.000ᵉ pour la souche tonkinoise et 1/10ᵉ pour la souche étrangère; 1/500.000ᵉ et 1/1.000ᵉ; 1/2.000.000ᵉ et 1/2.000 etc.);

7 fois la souche locale a été agglutinée seule.

2 fois la souche japonaise a été agglutinée seule.

En résumé, nous voyons que les sérums des malades ayant fait une affection à *L. ictero-hemorragiæ* peuvent se comporter très différemment vis-à-vis de plusieurs souches de cette espèce.

Au total, nous avons observé 130 réactions positives pratiquées soit avec plusieurs souches locales, soit avec des souches locales et la souche japonaise :

48 réactions ont montré une identité d'antigènes entre les diverses souches (36,9 o/o);

69 réactions ont indiqué seulement une parenté antigénique (53 o/o).

13 réactions étaient nettement dissociées avec agglutination pour l'une seulement des souches en présence (10 o/o).

La notion de ces réactions dissociées, totalement ou partiellement, nous paraît d'une grande importance :

a) un séro-diagnostic négatif avec une souche pourrait être positif avec une autre souche de la même espèce;

b) l'observateur peut être tenté de rapporter à une affection ancienne la faible agglutination constatée avec une seule souche.

Il y a vraisemblablement là une explication aux insuffisances parfois constatées de la réaction de Martin et Pettit.

Il est donc prudent d'avoir à sa disposition plusieurs souches de la même espèce pour la pratique de la réaction. Ce que nous avons vu du comportement à Hanoï d'une souche japonaise nous fait préférer les souches locales.

II. — Leptospira autumnalis

Pour nos 92 sérums positifs nous avons constaté 48 agglutinations de *L. autumnalis.*

A. 4 fois seulement (4,3 o/o) la souche *L. autumnalis* était exclusivement agglutinée indiquant nettement l'existence au Tonkin de leptospires présentant une communauté d'antigènes avec le parasite de l'affection japonaise.

L'agglutination positive a atteint 1/100.000^e dans un cas, 1/10.000^e dans un autre cas et a dépassé 1/2.000^e pour les deux derniers malades.

A deux reprises d'ailleurs nous avons isolé par hémoculture chez deux autres sujets, l'un ictérique et l'autre anictérique, des leptospires non encore identifiés complètement mais qui devront vraisemblablement être rattachés à *L. autumnalis*.

B. 44 fois il y a eu co-agglutination :

a) à 5 reprises (5,4 o/o) la souche *L. autumnalis* a été agglutinée à un taux supérieur à celui constaté pour *L. ictero-hemorragiæ*.

b) 3 fois l'agglutination était égale pour *L. autumnalis* et *L. ictero-hemorragiæ* (3,2 o/o) ;

c) 36 sérums n'agglutinaient *L. autumnalis* qu'à un taux ne dépassant pas 1/100e et traduisant seulement l'agglutination de groupe (39,1 o/o).

C. 44 sérums n'agglutinaient pas *L. autumnalis* (47,8 o/o).

III. — Leptospira hebdomadis

A. La souche *L. hebdomadis* n'a jamais été agglutinée exclusivement.

B. 37 fois pour 92 sérums positifs il y a eu coagglutination.

a) la souche *L. hebdomadis* n'a jamais été agglutinée à un taux supérieur à celui des autres souches ;

b) 7 fois l'agglutination a été égale à celle de *L. ictero-hemorragiæ* (7,6 o/o) ;

c) 30 fois *L. hebdomadis* n'a été agglutiné qu'à un taux très inférieur (32 o/o).

C. 55 fois la réaction a été complètement négative pour *L. hebdomadis* (59,8 o/o).

En résumé, il apparaît bien qu'à côté de *L. ictero-hemorragiæ* classique, seul *L. autumnalis* a été rencontré jusqu'à présent au Tonkin mais peu répandu cependant.

Par ailleurs, nos séro-agglutinations confirment la parenté antigénique déjà notée entre ces deux espèces. Il nous a semblé, en outre, que *L. autumnalis* suivait de plus près la souche japonaise *L. ictero-hemorragiæ* que les souches locales.

Au contraire, nous n'avons encore constaté, avec les sérums des malades, que de faibles co-agglutinines pour *L. hebdomadis* qui conserve une individualité marquée malgré les repiquages fréquents depuis près d'une année.

Nos observations seraient donc en faveur d'une pluralité des

leptospires au point de vue antigénique : une propriété antigène serait commune à *L. ictero-hemorragiæ* et *L. autumnalis* avec néanmoins de fréquents types intermédiaires ; une autre propriété antigène serait limitée jusqu'à présent à *L. hebdomadis*.

D'une façon générale, les co-agglutinines sont d'autant plus fréquentes que l'agglutination maximum est moins nette, à peine supérieure au 1/1.000ᵉ.

C'est ainsi que l'agglutination pour *L. hebdomadis* qui n'a jamais dépassé la dilution 1/100ᵉ, n'a atteint ce taux qu'avec des agglutinations très comparables pour les autres souches (1/100ᵉ et 1/1.000ᵉ).

Il s'agit souvent dans ces cas de co-agglutination de réactions pratiquées avec des sérums prélevés trop précocement, comme permettent de s'en rendre compte les examens faits en série.

Ceux-ci sont difficiles à pratiquer chez les malades indigènes qui quittent l'hôpital dès l'amélioration subjective, mais nous avons pu cependant obtenir des prélèvements de sérums à quelques semaines d'intervalle.

Ces examens en série nous ont permis de confirmer les conclusions suivantes déjà acquises :

a) avec les progrès de la convalescence le séro-diagnostic se précise ;

b) les agglutinines spécifiques apparaissent aux dépens des co-agglutinines et avec un séro-diagnostic fortement positif l'on n'observe plus que des co-agglutinines très discrètes dépassant rarement la dilution 1/10ᵉ :

Ng. Van. Phu

	L. Hanoï 1	L. Hanoï 2
3 avril 1936.	1/50.000	1/50.000
10 avril 1936.	1/500.000	1/100.000

Ng. Ngac

	L. Hanoï 2	L. Japon	*L. autumnalis*	*L. hebdomadis*
24 juillet 1936. . .	1/10.000	1/1.000	1/100	1/100
12 août 1936 . . .	1/100.000	1/2.000	0	0

c) une agglutination positive au même taux, à quelques jours d'intervalle, peut être rapportée à une affection ancienne et négligée pour l'établissement du diagnostic de la maladie présente.

Phénomène de zone.

Nous sommes pleinement d'accord avec B. Erber quant à la lecture et à l'interprétation des résultats :

a) la rigidité, l'absence de mobilité, l'aspect échinulé des leptospires annoncent l'agglutination positive (dilutions 1/10e et 1/100e;

b) les amas globuleux, géométriques, petits ou grands) représentent le maximum de la réaction positive (à partir du 1/1000e);

c) les amas chevelus, non réguliers, hérissés de leptospires mobiles, les agglutinats lâches, représentent le terme ultime de la réaction positive.

Si l'agglutination atteint dès les deux premiers tubes son maximum, caractérisé par la présence d'amas globuleux nombreux, il est rare qu'elle dépasse la dilution au 1/1.000e. Il s'agit alors soit d'affection ancienne soit de coagglutination pour des leptospires voisins parfois même de la même espèce.

Inversement, la présence de leptospires rigides dans les premiers tubes, ou l'aspect échinudé des agglutinats, annonce une réaction positive à un taux élevé qui se précisera au delà de la dilution au 1/1.000e.

L'existence de ce « phénomène de zone » est un fait à peu près constant :

1° pour 83 réactions positives au delà de 1/1.000e nous l'avons noté 64 fois, soit dans 77,1 o/o de cas.

49 fois l'agglutination vraie commençait dans le tube de dilution au 1/100e : 59,03 o/o.

10 fois le phénomène de zone s'étendait à la dilution 1/1.000e (12,04 o/o) et 5 fois à la dilution 1/5.000e (6,02 o/o).

Dans les 19 cas où le phénomène n'existait pas (22,8 o/o), l'agglutination était 15 fois inférieure à 1/10.000e, et plus la zone de non-agglutination est étendue plus le taux de dilution positive est élevé. Avec des sérums anti-agglutinant la souche correspondante à 1/100.000e nous avons constaté l'existence d'un phénomène de zone jusqu'à la dilution 1/10.000e.

2° Inversement, pour 233 réactions égales ou inférieures au 1/1.000e et représentant surtout des co-agglutinations, le phénomène de zone n'existait que dans 5 cas (2,1 o/o).

Agglutination chez le cobaye.

10 cobayes inoculés, à une seule reprise, avec une émulsion d'organes ou une culture, n'ont présenté qu'une poussée fébrile très passagère qui n'a pas dépassé chez l'un d'entre eux 40°2 pendant

un seul jour. Leur sérum a cependant toujours agglutiné à des taux élevés (1/10.000^{e} à 1/50.000^{e}) la souche antigène.

Nos observations ont porté sur 4 souches différentes.

Pour deux souches qui, par ailleurs, paraissent nettement apparentées à *L. autumnalis*, les co-agglutinines étaient très faibles ou nulles pour les autres cultures du laboratoire y compris *L. autumnalis*.

La « spécificité » de l'agglutination était à peu près absolue.

Par contre, les sérums des cobayes inoculés avec deux souches *L. ictero-hemorragiæ* (humaine et murine) ont agglutiné chacun au même taux élevé les cultures de ces deux souches et ne présentaient que de très faibles co-agglutinines pour *L. autumnalis* et *L. hebdomadis*.

La recherche des agglutinines chez le cobaye inoculé et guéri peut donc, dans certaines conditions, aider au diagnostic d'espèce du leptospire responsable de l'affection.

Conclusions

I. Nous avons effectué en 1936, selon la technique de B. Erber, 643 nouveaux séro-diagnostics de Martin et Pettit.

Les résultats ont été les suivants :

a) 21,8 o/o de résultats positifs chez les malades suspects de spirochétose.

b) 4,05 o/o de résultats positifs chez les malades atteints d'affections fébriles indéterminées.

c) 11,8 o/o de résultats positifs avec les sérums adressés pour réaction de Bordet-Wassermann.

d) 15,3 o/o de résultats positifs avec les sérums provenant de malades porteurs de pyomyosites.

II. Nous disposions pour la pratique de ces réactions de 4 souches murines de *L. ictero-hemorragiæ* isolées à Hanoï, ainsi que d'une souche *L. ictero-hemorragiæ*, d'une souche *L. autumnalis* et d'une souche *L. hebdomadis* provenant du Japon.

a) Nous avons constaté que les souches d'une même espèce ne se comportaient pas toutes également en présence des sérums de malades et qu'en particulier la souche *L. ictero-hemorragiæ* japonaise a, dans l'ensemble, été plus difficilement agglutinée que les souches tonkinoises.

Sur un total de 130 réactions positives pratiquées soit avec plusieurs souches locales, soit avec des souches locales et la souche japonaise, nous avons observé :

dans 36 o/o des cas, identité d'agglutination entre les diverses souches ;

dans 53 o/o des cas, agglutination à des taux très différents des souches de la même espèce ;

dans 10 o/o des cas, réaction totalement dissociée avec agglutination de l'une seulement des souches en présence.

Il est donc prudent d'avoir à sa disposition plusieurs souches de la même espèce pour la pratique de la réaction de MARTIN et PETTIT.

b) Cette série d'agglutinations nous a permis de prouver l'existence au Tonkin de leptospires présentant une entière communauté d'antigènes avec *L. autumnalis* du Japon.

c) Jusqu'à présent *L. hebdomadis* n'a jamais été agglutiné qu'à des taux minimes (co-agglutinines).

d) Les examens pratiqués en série ont confirmé que les co-agglutinines sont d'autant plus fréquentes que l'agglutination spécifique est moins nette. Elles disparaissent avec l'établissement d'un sérodiagnostic fortement positif pour la souche antigène.

III. Nous avons observé l'existence d'un « phénomène de zone » dans 77 o/o des cas de réactions positives au delà de 1/1.000^{e}.

Le phénomène n'existait que dans 2 o/o des cas de réactions égales ou inférieures à 1/1.000^{e}.

La zone de non-agglutination est d'autant plus étendue que le taux de dilution positif est plus élevé.

IV. Il est possible d'observer, avec le sérum des cobayes qui ont survécu à une seule inoculation de produits ou de cultures contenant des leptospires, une agglutination positive susceptible de faciliter le diagnostic biologique des leptospiroses.

Institut Pasteur de Hanoï.

BIBLIOGRAPHIE

L. MARTIN, A. PETTIT et A. VAUDREMER. — *C. R. Soc. Biologie*, 1917, t. LXXX, p. 949.

SEIGO HOSOYA et G. J. STEFANOPOULO. — Sur la différenciation du L. icteroïdes, du L. ictero-hémorragiæ et de certains autres spirochétides voisins. *C. R. Soc. Biol.*, nov. 1927, p. 1447.

G. J. STEFANOPOULO et S. HOSOYA. — Sur les spirochétides agents de la « fièvre d'automne » du Japon (*Sp. autumnalis* types A et B) *C. R. Soc. Biol.*, 5 mai 1928, p. 1317.

G. BÆRMANN et M. ZUELZER — Die Einheitlichkeit aller Tier und Menschenpathogenen Spirochäten von Typus der Sp. icterogenes syn. ictero-hémorragiæ und der mit ihr verwandten Wasserspirochäte von gleichen typus. *Cent. f. Bakt.*, 1938, Feb 15, vol. CV, n°s 6-8.

KAZUYOSKI MITANAGA. — Uber die gruppenreaktion Zwischen Sp. icterohémorragiæ und Sp. Akiyami A. *Nagoya Zt. med. Sc.*, 25 oct. 1928, vol. III, pp. 85-95.

E. ZIMMERMANN. — Zur Serologischen differenzierung der Spirochæten von Weiltyp. *Ztscher. f. Immün. u. Exper. Therap.*, 1930, vol. LXVIII, nos 3-4.

K. YANG et Max THEILER. — The relationship of L. ictero hæmorrhagiæ and the Akiyami type a strain of leptospira as determined by cross immunization experiments in Guinea pigs. *Amer. Jl. Trop. Med.*, nov. 1930, vol. X, no 6, pp. 407-418.

KOKICHI KANEKO. SAIGO KOTORII et YOSHIO AOKI. YOSHIO AOKI, KOKICHI KANEKO et TSUTOMU MORIMOTO. — Etudes sur la spirochétose « Hasamiyami ». *Zeitschrift. für Hygiène*, t. CXVII, fasc 2, 1935 (*in Off. Int. Hyg. Publique*, t. XXVII, mai 1936, p. 935.

B. ERBER. — Serodiagnostic par agglutination de la spirochètose icterohémorragique. Technique et interprétation. *C. R. Soc. Biol.*, 9 novembre 1935, t. CXX. p. 618.

B. ERBER. — A propos d'un cas de spirochètose ictero-hémorragique. Agglutinines et co-agglutinines. *Annales de l'Hôpital-hospice de Niort*, n° 1, premier semestre 1934.

P. MOLLARET et B. ERBER — A propos du diagnostic microbiologique de la spirochétose méningée pure. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, novembre 1935.

G. HASLE, F. TOULLEC et M. VAUCEL — Spirochétose ictero-hémorragique et spirochétoses anictériques observées au Tonkin. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, t. XIII, no 4, mai 1935, p. 407.

M. VAUCEL. — Le séro-diagnostic de MARTIN et PETTIT au Tonkin (résultats de 800 séro-agglutinations). *Bull. Soc. Path. Exot.*, mars 1936, no 3, t. XXIX, p. 251.

J. MEYER MAY et M. VAUCEL. — La spirochétose-hémorragique est-elle responsable de certaines myosites tropicales ? *Bull. Soc. Path. Exot.*, mars 1936, t. XXIX, no 3, p. 257.

M. VAUCEL. - Leptospiroses anictériques au Tonkin. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, t. XIV, no 8, oct. 1936.

ETUDE CONCERNANT L'EXISTENCE DES BIOTYPES ANTHROPOPHILES DE L'*ANOPHELES MACULIPENNIS* (1)

Par P. VAN THIEL et J. SAUTET

Il est actuellement démontré que l'*Anopheles maculipennis* comprend un certain nombre de biotypes, qu'il est possible de distinguer au point de vue morphologique ou biologique, suivant le stade observé. Les biotypes *elutus* et *labranchiæ* ont été opposés aux autres, à cause de leur comportement anthropophile électif.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille.

Reuter et van Thiel (1935-1936) ont étudié la zoophilie du biotype *atroparvus* à l'aide d'un appareil placé en plein air et composé essentiellement de trois cases, deux latérales et une médiane. Dans une des cases latérales un homme pouvait passer la nuit, dans l'autre, rigoureusement identique, on plaçait un porc. Enfin dans la case médiane, beaucoup plus petite, on mettait des moustiques à jeun ; grâce à deux tuyaux de poëles égaux, les anophèles pouvaient, vers le coucher du soleil, se diriger, suivant leur préférence, vers l'une ou l'autre des cases latérales; deux bouchons, munis de ficelles, obturant les deux tuyaux à leur jonction avec la cage du milieu, permettaient de lâcher les moustiques à l'heure voulue.

L'expérience a démontré que la puissance attractive d'un porc pouvait être égalée et même dépassée par une source de chaleur artificielle et inodore. La température semblait être le facteur principal déterminant le choix de l'*atroparvus*. Le fait que l'*atroparvus* se soit montré plus souvent zoophile qu'anthropophile, s'explique par la température différente des cases, donc par celle des tuyaux correspondants : la température la plus élevée étant préférée par cet insecte.

Il en résulte que, dans un espace limité, l'excitation olfactive déterminant le choix de l'anophèle ne semble jouer aucun rôle ou, tout au plus, un rôle minime. En ce qui concerne l'influence de l'humidité et du fumier frais, on consultera les travaux des auteurs précités.

Expériences nouvelles avec les biotypes *elutus* et *labranchiæ*.

Pendant le mois d'août 1936 nous avons étudié le comportement de biotypes anthropophiles. A cet effet l'appareil, utilisé dans les expériences résumées ci-dessus, a été transporté au centre antipaludique de Bastia. Près de cette ville on trouve un peuplement anophélien constitué presqu'uniquement par des *elutus* et des *labranchiæ*.

Les moustiques utilisés ont été capturés dans une étable occupée par des bœufs et laissés à jeun pendant 2 ou 3 jours au laboratoire, comme dans les expériences faites aux Pays-Bas. Il a été impossible d'élever un assez grand nombre de larves ou nymphes, par suite de leur rareté dans la nature, rareté due à la présence de gambusias en quantité innombrable dans les principaux gîtes.

Au commencement de nos expériences nous n'avons, malheureusement, eu à notre disposition que deux porcelets. Par contre, dans les deux dernières expériences, nous avons pu travailler avec un porc

adulte, grâce à l'inépuisable complaisance du docteur Pitti-Ferrandi, directeur du Centre.

L'un de nous (S.) procédait à la lecture des divers thermomètres (tuyaux-cases), soit quatre thermomètres « à sec », jumelés avec quatre autres thermomètres « humides » afin de pouvoir déterminer l'humidité relative de chaque portion de l'air de l'appareil.

Comme réservoir sanguin, l'autre expérimentateur (v. Th.) passait la nuit dans l'une des cages, pour obtenir des résultats comparables à ceux des expériences faites aux Pays-Bas. Suivant la technique van Thiel-Reuter, l'homme et le porc ont été enfermés dans les cases latérales environ une heure avant le coucher du soleil. Les températures étaient contrôlées un quart d'heure après, puis une seconde fois au moment où l'autre expérimentateur tirait les ficelles retenant les bouchons obturant les tuyaux et ainsi lâchait les moustiques, mis dans la cage médiane quelque temps auparavant. Enfin une troisième lecture était effectuée trois quarts d'heure après. Dans quelques expériences nous avons essayé d'augmenter l'attraction des anophèles pour l'homme en humidifiant l'air de la case grâce à des serviettes humides.

Les deux tableaux I et II donnent le détail des diverses expériences.

Dans le tableau I on peut lire les résultats globaux des expériences. Dans le tableau II on a noté les différences de température et d'humidité relative dans les cases et les tuyaux correspondants, afin de pouvoir étudier si les résultats des expériences étaient explicables par l'état atmosphérique existant dans ces cases et ces tuyaux.

Discussion des résultats.

Divers points sont à considérer et les conclusions suivantes peuvent être dégagées.

1° En espace limité, l'homme n'exerce pas une influence assez forte sur les biotypes *elutus* et *labranchiæ* pour que tous les moustiques, ou presque, évitent la proximité du porc.

C'est seulement dans les expériences *d* et *f*, avec les porcelets, que l'attraction humaine a été très nette, ainsi qu'à un degré moindre dans *b* et *e*. Dans l'expérience *a* au contraire la majorité des anophèles a été retrouvée dans la case des petits porcs. Dans l'expérience *c* le nombre des moustiques a été égal chez l'homme et les animaux.

Dans les expériences *g* et *h*, avec un grand porc, les anophèles

TABLEAU I

Indication de l'expérience	Date	Dans les cases		Nombre total d'anophèles	Nombre de jours anophèles à jeun	Résultat			
						à gauche		à droite	
		à gauche	à droite			Nombre d'anophèles	Pourcentage gorgés de sang	Nombre d'anophèles	Pourcentage gorgés de sang
a	21-22 août	2 petits porcs	homme	150	2	74	?	37	?
b	22-23 »	2 petits porcs	homme + serviettes humides	100	3	13	23 o/o	36	8 o/o
c	23-24 »	2 petits porcs	homme + serviettes humides	150	2	50	24 »	59	24 »
d	24-25 »	2 petits porcs	homme	150	2 + 3	16	31 »	111	54 »
e	25-26 »	homme	2 petits porcs	125	3	42	50 »	18	5,5 »
f	26-27 »	homme	2 petits porcs	160	2	111	30 »	23	4 »
g	28-29 »	grand porc	homme	150	2 + 3	54	25 »	52	24 »
h	29-30 »	homme	grand porc	150	2	25	36 »	73	23 »

TABLEAU II (1)

Indication de l'expérience	Différences atmosphériques après 3/4 d'H.-1 heure				Différences atmosphériques après 1 heure 3/4			
	Dans les cases		Dans les tuyaux		Dans les cases		Dans les tuyaux	
	Température	Humidité relative	Température	Humidité relative	Température	Humidité relative	Température	Humidité relative
	°	o/o	°	o/o	°	o/o	°	o/o
a	2	14	1	9	2	20	0	19
b	1	23	— 1/2	17	2	24	0	16
c	2	20	0	22	1	20	0	0
d	2	13	1/2	11	1 1/2	17	0	7
e	3	— 6	0	20	3	— 5	0	14
f	3	— 5	0	18	2 1/2	— 5	1/2	13
g	2	12	1 1/2	14	2	7	1	12
h	1/2	17	— 1/2	6	— 1	6	0	7

(1) Nous avons constaté que la température et l'humidité relative sont plus hautes dans le tuyau et la case où se trouvait l'homme dans les expériences $a \mp f$, et qu'elles sont plus hautes dans la case et le tuyau où se trouvait le grand porc dans les expériences *g* et *h*. Quand la température et l'humidité étaient plus hautes dans l'autre case ou dans l'autre tuyau, ce fait a été désigné par l'adjonction du signe « — ».

n'ont pas montré de préférence, dans l'une, alors qu'il ont préféré le porc, en majorité, dans l'autre.

On peut objecter que les porcelets employés dans les expériences *a* à *f* étaient trop petits pour exercer une attraction suffisante, comparée à celle de l'homme. C'est pour cette raison que nous pensons que les études faites avec un grand porc ont plus de valeur : or elles ne sont pas concordantes ! De l'expérience *g* on pourrait conclure que l'anthropophilie de l'*elutus* et du *labranchiæ* est explicable dans le sens donné par divers auteurs, c'est-à-dire que ces biotypes piqueraient indifféremment l'homme ou l'animal suivant les circonstances (c'est la « zoophilie indifférenciée » de Roubaud); par contre, de l'expérience *h*, on pourrait conclure que les biotypes se sont montrés zoophiles !

Il semble donc que la répartition des anophèles, dans les deux cases, n'est pas déterminée par la présence de l'homme ou des porcs.

2° La répartition des moustiques dans les deux cases n'est pas déterminée par la température, pas plus que dans les tuyaux correspondants, ainsi que Van Thiel et Reuter l'avaient observé aux Pays-Bas avec l'*atroparvus*. En effet, si deux fois (*d* et *f*) une température élevée a attiré la majorité des anophèles, quatre fois (*a*, *b*, *g* et *h*) cette action a été négative et deux fois (*c* et *e*) douteuse.

3° La répartition des insectes dans les deux cases n'est pas déterminée, non plus, par l'humidité relative dans les tuyaux correspondants.

Cinq fois (*b*, *d*, *e*, *f* et *h*) une humidité relative plus élevée s'est accompagnée d'un afflux d'anophèles, deux fois (*a* et *g*) elle a eu une action inverse et une fois (*c*) les résultats furent douteux.

4° Quand on compare l'influence de la température et de l'humidité relative, on constate que cette dernière a toujours été prépondérante.

Mais alors si l'on admet que l'humidité relative la plus grande soit déterminante, comment expliquer les expériences *a*, *c* et *g*, qui font exception?

Les résultats des expériences *c* et *g* s'accordent d'abord par le nombre sensiblement égal des moustiques entrés dans les deux cases, ensuite par la température extérieure plus haute les deux soirs de ces expériences, la température d'une des deux cases se montant à plus de 28°, 3/4 d'heure à 1 heure après leur début (avec un maximum de 32° dans l'expérience *g*).

Dans l'expérience *a*, la température d'une des cases fut plus élevée que 28°, mais le nombre des anophèles n'a pas été sensiblement égal dans les deux cases.

On peut, par conséquent, formuler l'hypothèse que l'*elutus* et le

labranchiæ ne sont pas attirés par l'humidité relative la plus grande, quand la température extérieure est très élevée (plus de 28°).

Que penser de l'expérience *a*, qui fait exception? Il nous est impossible de donner une explication, mais rappelons qu'en Hollande, avec l'*atroparvus*, Van Thiel et Reuter ont observé dans certaines expériences des déplacements anophéliens absolument inexplicables!

5° Si maintenant nous comparons le nombre des anophèles gorgés de sang dans les expérience faites aux Pays-Bas avec l'*atroparvus*, à celui trouvé en Corse dans des expériences faites avec l'*elutus* et le *labranchiæ*, nous constatons une grande différence.

Le tableau III ci-joint en donne le détail :

Tableau III

Expériences avec le biotype atroparvus.

Réservoir sanguin	Nombre total de moustiques	Pourcentage gorgé de sang
Grand porc A.	728	91
Petit porc B.	603	89
Grand porc D.	246	90
Grand porc E.	126	94
Homme R.	238	63
Homme v. Th.	85	77

Expériences avec les biotypes elutus et labranchiæ.

2 petits porcs	120	27
Grand porc	127	24
Homme v. Th.	431	30

Le biotype *atroparvus* peut donc se gorger mieux dans l'espace très limité et mal ventilé de l'expérience que les biotypes *elutus* et *labranchiæ*. Il nous semble que ce comportement différent doit être expliqué par la biologie différente des trois biotypes.

L'*atroparvus*, dans le climat néerlandais, est un insecte le plus souvent entophile; les biotypes *elutus* et *labranchiæ*, au contraire, dans le climat méditerranéen doivent être plus exophiles. L'exophilie des deux derniers biotypes n'a-t-elle pas été signalée par Kligler et Mer (1932), Missiroli, Hackett et Martini (1933), Sergent (1936) et l'un de nous (S.). C'est ainsi que Sergent a trouvé dans une porcherie, qui était un simple appentis même les jours de vent, des anophèles gorgés de sang, plus nombreux que dans les étables et écuries bien closes.

Celui d'entre nous qui faisait l'expérience dans la case a pu constater que les anophèles y entraient plus vite en Corse que dans les

Pays-Bas. Le nombre de ces insectes qui restait en permanence sur le petit morceau de toile métallique du trou d'aération restait important pendant toute la soirée et toute la nuit. C'est donc que les anophèles, en Corse, avaient une tendance beaucoup plus marquée à quitter la case, qu'aux Pays-Bas.

Il est bien possible que l'étude de l'anthropophilie des *elutus* et des *labranchiæ* soit moins facile avec cet appareil employé avec tant de succès en Hollande, justement à cause de l'exophilie de ces biotypes.

Résumé.

Avec le même appareil, que celui qui avait été utilisé par van Thiel et Reuter pour étudier la zoophilie de l'*atroparvus*, les auteurs ont voulu établir si les biotypes *elutus* et *labranchiæ* se comportaient comme des biotypes anthropophiles. Ils arrivent aux conclusions suivantes : en espace restreint l'homme n'exerce pas une telle action attractive sur ces biotypes qu'il empêche tous, ou presque tous, les moustiques de se diriger vers un porc, proposé comme appât en même temps et dans les mêmes conditions que lui.

Donc, si l'on déclare que ces biotypes ont un comportement anthropophile, il faut entendre par là, tout au plus, qu'ils ont la faculté de piquer indifféremment l'homme ou le bétail. Même en espace limité ils peuvent, dans certains cas, se comporter comme des biotypes zoophiles (expérience *h*).

Avec l'*atroparvus* des Pays-Bas, il a été démontré que c'est la température la plus haute qui attire les moustiques. Avec l'*elutus* et le *labranchiæ* de Corse, il semble que ce soit l'humidité relative la plus haute qui dirige le vol des anophèles, sauf si la température devient trop haute (probablement au-dessus de 28°).

Le fait que l'*atroparvus* se gorge de sang mieux dans l'espace très limité et mal ventilé employé dans l'expérience que l'*elutus* et le *labranchiæ* est expliqué par l'entophilie de l'*atroparvus* et par le comportement plus exophile des autres biotypes.

Cette exophilie nous fait penser que l'appareil employé pour l'étude de l'*atroparvus* aux Pays-Bas n'est pas favorable à l'étude des deux biotypes dans le climat méditerranéen.

Bibliographie

I. J. Kligler and G. Mer. — Behaviour of *Anopheles elutus* in relation to housing and malaria. *Riv. di Malariologia*, t. XI, 1932, p. 553.

A. Missiroli, L. W. Hackett, E. Martini. — Le razze di *Anopheles maculipennis* e la loro importanza nella distribuzione della malaria

in alcune regioni d'Europa. *Riv. di Malariologia*, t. XII, 1933, p. 1.
J. Reuter — Oriënteerend onderzoeh naar de oorzaak van het gedrag van *Anopheles maculipennis* Meigen by de voedselheuze. *Thèse Leiden*, 1936.
J. Sautet. — La lutte contre le paludisme en Corse. *Thèse*, Paris, 1928.
J. Sautet. — Contribution à l'étude des *Culicidæ*. *Vigot Ed.*, Paris, 1936.
Et. Sergent. — Note sur les œufs d'Anophèles d'eaux saumâtres du littoral Algérien. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XIV, 1936, p. 109.
P. H. van Thiel. — Onderzochingen omtrent het gedrag van *Anopheles* ten opzichte van mensch en dier, mede in verband met de rassenstudie by Anopheles maculipennis. *Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indië*, t. V, 1935, p. 2101.

Laboratoire de Parasitologie de l'Institut de Médecine tropicale de l'Université de Leyde et Laboratoire de Parasitologie de l'Institut de Médecine Coloniale de Marseille.

QUELLES SONT LES EXCITATIONS INCITANT L'*ANOPHELES MACULIPENNIS ATROPARVUS* A VISITER ET A PIQUER L'HOMME OU LE BETAIL ?

Par P. van THIEL

Dans sa thèse, Reuter (1936) a relaté les expériences qu'il a réalisées dans notre laboratoire à Leyde avec le biotype *atroparvus* de l'*Anopheles maculipennis* à l'aide de l'appareil suivant :

Dans une cage, dans laquelle sont introduits des moustiques à jeun (environ 60), se trouve un tube en verre (constituant un véritable « bras artificiel ») à travers lequel coule de l'eau à 35° C. Sur ce tube sont appliquées deux bandes de papier filtre, dont l'une par exemple est trempée, comme contrôle, dans de l'eau distillée et l'autre dans la dilution du liquide, dont l'action attractive est examinée.

Ces expériences, qui ont été faites seulement le soir pendant la période d'activité des anophèles, ont montré que l'élévation de la température (à 28° C. ou plus) est en elle-même déjà suffisante pour stimuler l'activité des anophèles et pour les faire piquer sur le tube en verre ou dans le papier qui le recouvre. L'excitation produite par la température étant absente, les moustiques n'ont pas réagi, même dans les cas où le papier est trempé dans un liquide qui, à

une température plus élevée, les attire. Le facteur de la température a donc été en tous ces cas nécessaire afin d'activer les anophèles ; la température pourrait donc être appelée le « facteur stimulant fondamental ».

Nous avons recherché d'autre part les substances qui attirent les moustiques. A cet effet du papier mouillé dans de l'eau distillée s'est montré préférable à du papier sec.

Du papier mouillé avec de la sueur humaine ou avec des acides de sueur plus ou moins volatils (acide formique. acide propinique, acide butyrique, acide capronique, acide lactique), à des solutions d'environ 1 p. 1.000, 1 p. 10.000, 1 p. 100.000 et 1 p. 1.000.000, n'a pas attiré plus de moustiques qu'une bande de papier mouillée avec de l'eau distillée.

Du coton, sec ou humide, dont on avait frotté la peau du porc ou de l'homme, n'a pas davantage pu réaliser une excitation olfactive.

Rudolfs (1922) a écrit dans un article peu connu que le phénylalanine surtout, puis l'alanine, l'acide asparaginique et, à un moindre degré, la cystine — tous des amidoacides, considérés comme produits de dégradation des albumines contenus dans la sueur — pourraient attirer l'*Aëdes sollicitans* et *cantator* (dans les Etats-Unis de l'Amérique du Nord). Dans nos expériences avec l'*atroparvus*, aucune de ces substances n'a pu exercer une influence attractive sur ces anophèles.

Tableau I

Numero	A gauche	A droite	Résultat		Durée en minutes
			Nombre à gauche	Nombre à droite	
1	fèces de porc	eau	10	6	20
2	eau	fèces de porc	0	0	10
3	»	»	1	3	20
4	»	»	0	4	20
5	»	»	6	5	20
6	»	»	3	7	20
7	»	»	6	12	20
8	»	»	5	2	20
9	»	»	5	18	20
10	»	»	6	4	20
11	»	fèces humaines	5	6	20

Une émulsion de fèces de porc, par contre, a très nettement attiré les moustiques (tableau I) ; le scatol, l'indol et l'ammoniaque ne sont pas responsables de cette influence attractive. L'attraction

par les matières fraîches pourra être expliquée par la formation d'acide carbonique, qui est capable d'attirer les moustiques. Le rôle de ce gaz sera décrit ci-dessous.

TABLEAU II

Numéro (1)	A gauche	A droite	Résultat à gauche	Résultat à droite	Durée en minutes
1	sang de porc 1	eau	5	1	5
2	sang de porc 2	»	5	1	20
3	eau	sang de porc 3	2	9	20
4	»	sang de porc 4	9	12	10
5	»	sang de porc 5	18+ (2)	31+	10
6	sang humain v. Th.	eau	10	9	20
7	eau	sang humain v. Th.	17	26	20
8	»	sang humain v. d. B.	7	11	20
9	eau rouge	sang humain v. d. B.	8	8	20
10	sang humain de J.	eau	10	4	20
11	eau	sang humain de J.	4	7	20
12	eau	sang humain v. Th.	2	2	20
13	sang humain v. Th.	eau	5	6	20
14	sang de porc 6	»	3	4	20
15	»	»	5	4	20
16	»	»	5	4	20
17	sang de porc 7	»	11	7	20
18	eau	sang de porc 8	6	7	20
19	»	»	3	2	20
20	»	sang de porc 9	3	0	20
21	»	»	9	9	20
22	»	»	4	2	20
23	eau rouge	sang de porc 10	1	5	20
24	sang de porc 7	eau rouge	17	17	20
25	»	»	8	9	20
26	sang de lapin	»	7	6	10
27	eau rouge	sang de lapin	2	0	10
28	»	sang de lapin	0	4	20
29	»	eau	3	5	20
30	»	»	6	8	20
31	eau	eau rouge	1	0	20
32	hémoglobine 10 : 100	eau	2	0	20
33	eau	hémoglobine 10 : 100	3	4	20

(1) Les expériences numéros 1-5 ont été faites en 1934, les numéros 6-33 en 1936 (les numéros 14-21 avec des *atroparvus* cultivés, les autres expériences avec des *atroparvus* capturés dans la nature).

(2) 18+ = nombre de moustiques, obtenu en additionnant les nombres de ceux qui ont réagi chaque fois après une demi-minute.

En 1934 nous avons pu constater que l'*atroparvus* réagit mieux avec du sang défibriné (tableau II, n[os] 1-5), surtout parce que les anophèles s'en approchent « consciemment » (Reuter) et commencent à se gorger immédiatement.

Dans des recherches prolongées (tableau II, n[os] 6-33) faites en 1936 sans la collaboration de M. Reuter, nous avons pu constater

que le sang défibriné de porc n'est pas toujours capable de réaliser une excitation olfactive sur *l'atroparvus*. Ces recherches nous ont convaincu du fait que cette excitation n'est pas aussi grande que nous l'avions pensé au début (1). En effet, dans l'expérience n° 21, l'attraction exercée par du sang de porc pouvait être égalée par de l'eau distillée, et dans l'expérience n° 24 par de l'eau rouge.

Puis nous avons pu observer à plusieurs reprises qu'un moustique, se posant sur le verre du tube chaud, le pique ardemment et s'envole ensuite, sans avoir remarqué le sang qui se trouvait sur le tube tout près.

Seulement, en ce qui concerne le sang humain, nous avons pu constater dans la même année qu'il exerce une excitation olfactive. L'expérience 7 était la plus démonstrative, surtout aussi par le mode de la réaction, cité ci-dessus, qui était le même que celui observé en 1934 avec le sang de porc. L'attraction était nette aussi dans les expériences 10 et 11, à un moindre degré dans les expériences 8 et 9.

Il est frappant de constater que le sang humain v. Th., qui a pu attirer tant d'anophèles dans l'expérience 7, ne s'est pas montré attractif dans les expériences 12 et 13. Comme il est improbable que la composition du sang de v. Th. ait pu différer dans les deux séries d'expériences (ayant entr'elles un intervalle de 8 jours), cette différence doit être expliquée par la condition dans laquelle se trouvaient les moustiques. Ce résultat démontre nettement la difficulté de tirer des conclusions des expériences physiologiques énoncées

Nous basant sur ce résultat, nous pensons qu'une valeur plus grande doit être attribuée aux expériences dans laquelle la réaction positive est nette plutôt qu'aux autres expériences.

Quoique l'excitation olfactive exercée par le sang ne soit pas aussi forte que nous l'avions cru d'abord, surtout à l'égard du sang de porc, nous pensons qu'elle doit être acceptée comme possible.

Avec Reuter, nous avons examiné en 1934 le comportement de

(1) Nombre d'expériences avec l'*Aëdes aegypti* nous ont montré que de l'eau colorée en rouge (au moyen d'éosine et d'encre de Chine jusqu'à environ la couleur de sang défibriné frais) est en elle-même capable d'attirer environ le même nombre, parfois plus, de moustiques que le sang lui-même.

Il existe pourtant une différence avec l'*atroparvus*. Tandis que l'*Aëdes* préfère nettement à de l'eau distillée pure du sang défibriné, de l'eau rouge ou une solution d'hémoglobine dans de l'eau distillée à 10 o/o, l'*atroparvus* au contraire ne semble pas préférer la couleur rouge à la couleur blanche du papier filtre.

On peut comprendre cette différence par la biologie de ces insectes. L'*Aëdes aegypti* est un insecte le plus souvent diurne, sensible aux couleurs, tandis que l'*atroparvus* se comporte presque toujours comme un insecte nocturne.

l'*atroparvus* relativement au sang de porc et au sang humain. Quoique l'*atroparvus* soit connu comme biotype zoophile, dans la plupart des expériences il n'a pas préféré nettement le sang de porc au sang humain. Au contraire tantôt l'*atroparvus* a montré une préférence soit pour le sang humain soit pour le sang de porc, tantôt le sang humain et le sang de porc l'attirent également (1) (tableau III).

Tableau III

Numéro	A gauche	A droite	Résultat : Nombre à gauche	Résultat : Nombre à droite	Durée en minutes
1	sang humain R.	sang de porc 1	6	4	10
2	sang humain v. Th	sang de porc 2	11	6	20
3	sang humain D.	sang de porc 3	2 +	0	10
4	sang humain R	sang de porc 3	11 +	7 +	10
5	sang humain v. Th.	sang de porc 4	62 +	41 +	15
6	sang humain v. L.	sang de porc 4	44 +	25 +	15
7	sang de porc 2	sang humain v. Th.	5	10	20
8	sang de porc 5	sang humain D.	32 +	11 +	10
9	sang de porc 5	sang humain R.	37 +	10 +	10
10	sang de porc 6	sang humain v. Th.	35 +	5 +	10
11	sang de porc 6	sang humain v. L.	11 +	0	10
12	sang humain R.	sang humain v. Th.	5 +	11 +	25

L'*atroparvus* pourrait donc être appelé tantôt zoophile, tantôt anthropophile, suivant les échantillons de sang animal et de sang humain employés.

Quand on souffle contre une partie d'une cage dans laquelle se trouvent des moustiques, un certain nombre de moustiques se dirigent vers cette partie et commencent à piquer l'étoffe. Cette réaction était-elle causée seulement par l'air expiré chaud et humide, ou bien l'acide carbonique expiré, éventuellement aussi l'odeur de sang, interviennent-ils également ?

Afin de répondre à cette question l'appareil suivant à été construit. L'ouverture large d'un entonnoir (diamètre 5 cm.) en verre est appuyée à mi-hauteur contre la paroi de la cage en toile métallique fine, décrite précédemment. Au col de l'entonnoir est soudé un tube en verre, qui peut être relié directement au réservoir contenant le gaz employé, avec l'interposition ou non d'un barbotteur, placé dans un

(1) Le nombre de moustiques sur le tube de gauche est toujours un peu plus élevé que sur le tube de droite, probablement par suite de la température plus élevée de l'eau, entrant dans le tube de ce côté.

bain-marie à 37° C. et provoquant une saturation d'humidité plus ou moins grande. Le réservoir contient soit du CO_2, soit de l'air comprimé. L'entonnoir et le tube d'amenée étaient calorifugés avec du coton.

A l'aide de cet appareil on pouvait déterminer combien d'anophèles réagissaient pendant 5 minutes, en comptant le nombre de ceux qui se posaient sur la toile devant l'embouchure de l'entonnoir. Les expériences ont été faites le soir seulement, avec des *atroparvus* à jeun, capturés dans la nature.

Comme on pouvait s'y attendre d'après les expériences avec le « bras artificiel », décrit précédemment, l'air chaud et humide attire les anophèles. Nous avons observé ceci fréquemment, en dehors des expériences du tableau IV. Quand on laisse entrer par l'entonnoir de l'air qui n'est pas échauffé, les anophèles ne réagissent pas.

Nous avons observé aussi que l'acide carbonique attire fortement les anophèles. Ce fait a pu être constaté d'abord dans des expériences avec l'*Aëdes ægypti*.

Aussitôt que le CO_2 pénètre dans l'appareil, souvent environ la moitié des *Aëdes* montent le long de la toile jusqu'au niveau de l'ouverture de l'entonnoir en suivant en sens inverse la ligne de chute du CO_2 (qui est plus lourd que l'air). Ils s'y agitent ardemment, puis s'envolent.

L'*atroparvus* a montré avec la même netteté cette réaction (1).

Elle a été surtout nette quand l'acide carbonique avait barboté dans l'eau chaude. Sans aucun doute on peut admettre que l'acide carbonique augmente l'attraction exercée par l'air chaud et humide. Cette explication est appuyée par les observations mentionnées dans le tableau IV.

Comme pour l'*Aëdes*, l'*atroparvus* s'approche de l'entonnoir en s'élevant graduellement depuis le bas. Le plus souvent les moustiques n'ont pas réagi par un essai de piqûre, ce qui arrive presque toujours dans les expériences réalisées avec l'air chaud et humide. Sans doute la concentration de CO_2 est-elle trop forte, parce que les anophèles ont bien réagi par un essai de piqûre quand de l'air a barboté dans de l'eau saturée d'acide carbonique.

On pourrait s'étonner que si peu d'anophèles (une centaine de moustiques se trouvait chaque fois dans la cage) aient réagi pendant les expériences. Mais il faut bien comprendre que les moustiques réagissent seulement quand ils sont parfaitement disposés à le faire. Dans la nature les moustiques piquent et se gorgent pendant tout le soir et pendant toute la nuit, même quand un réservoir sanguin se

(1) Relativement à l'acide carbonique, la température ne doit pas être considérée comme « facteur stimulant fondamental » (voir précédemment).

Tableau IV

		Nombre de moustiques	Durée en minutes
Soir 1	CO_2	10	5
	CO_2 sec	3	5
	CO_2, barbotant dans l'eau à 37° C.	0	5
	air, barbotant dans l'eau à 37° C., saturée de CO_2	8	5
Soir 2	air à 37° C.	4	5
	air à 37° C.	4	5
	CO_2	8	5
Soir 3	air, barbotant dans l'eau à 37° C.	5	5
	CO_2	6	5
	CO_2 sec	6	5
Soir 4	air, barbotant dans l'eau à 37° C.	4	5
	CO_2, barbotant dans l'eau à 37° C., saturée de CO_2	12	5
Soir 5	CO_2, barbotant dans l'eau à 37° C., saturée de CO_2	11	5
	air, barbotant dans l'eau à 37° C.	2	5
	CO_2, barbotant dans l'eau à 37° C., saturée de CO_2	7	5
Soir 6	air, barbotant dans l'eau à 37° C.	13	5
	CO_2, barbotant dans l'eau à 37° C., saturée de CO_2	13	5
	air, barbotant dans l'eau à 37° C.	7	5
	CO_2, barbotant dans l'eau à 37° C., saturée de CO_2	14	5

trouve dans leur proximité immédiate; pendant nos expériences nous avons pu le constater à plusieurs reprises, aussi en Corse. On doit plutôt s'étonner qu'il y ait des moustiques qui réagissent en 5 minutes.

Le fait que l'*Aëdes* a toujours mieux réagi est expliqué par la condition des moustiques. Dans notre cage d'expérimentation seuls avaient été enfermés ceux des *Aëdes* qui s'étaient portés immédiatement sur notre bras lors de leur capture. Ces moustiques étaient donc prêts à réagir aux excitations diverses. Les anophèles beaucoup plus indolents, au contraire, étaient des exemplaires à jeun qui n'ont pas été examinés au point de vue de la promptitude de réaction.

Ces observations semblent prouver que les moustiques ne sont pas attirés seulement par la chaleur humide de la peau, mais aussi par l'acide carbonique, expiré par la peau. En effet environ 1 o/o de l'acide carbonique expiré par notre corps passe par la peau, formant avec l'évaporation d'eau la *perspiratio insensibilis* (Höber, 1934; Wright, 1934).

On observe souvent que les moustiques sont davantage attirés lorsqu'on est en sueur que dans les circonstances ordinaires. Pres-

que jamais les moustiques à jeun ne me piquaient dans une grande cage, où j'entrais afin de les capturer pour les expériences. Une fois seulement, me trouvant en transpiration, plusieurs exemplaires essayèrent de me piquer. Faut-il penser que la chaleur rayonnée par la peau (selon Höber indépendante de la température de l'air), en raison de la circulation augmentée, est plus forte, malgré l'évaporation de la sueur? C'est possible; en tout cas nous pensons que cette attraction augmentée peut être aussi causée par l'émission accrue de l'acide carbonique.

« Sweat is associated with increased CO_2 out put by the skin », écrit Wright. Il nous semble bien possible que la sueur sécrétée par la peau peut attirer les moustiques surtout par l'acide carbonique, qui lui est associé, la sueur par elle-même ne pouvant pas exercer une attraction sensible.

Pour les autres mammifères la *perspiratio insensibilis* est un peu plus faible que pour l'homme; elle peut être taxée d'après le professeur Roos de la Faculté Vétérinaire de l'Université d'Utrecht, à 1/2 0/0 de l'expiration de gaz totale. L'épaisseur de la peau et sa vascularisation déterminent cette différence. Pour le porc il n'existe pas de chiffres, mais, comme le professeur Roos me l'a écrit, il est à présumer que la *perspiratio insensibilis* de cet animal s'approche beaucoup de celle de l'homme.

Il reste à savoir si l'odeur du sang renforce les facteurs attractifs en question. Wright a suggéré que la *perspiratio insensibilis* est « possibly a transudate from the blood vessels ». S'il en est ainsi, il nous semble bien possible que l'odeur du sang puisse émaner partiellement en dehors de la peau.

Puisqu'il nous est impossible d'affirmer que l'influence attractive du sang doit être considérée comme forte, nos expériences permettent de supposer que la chaleur, l'humidité et l'acide carbonique, probablement comme facteurs conjugués primaires, attirent les moustiques quand ils viennent piquer la peau de l'homme ou de l'animal.

Comment donc expliquer le fait que les moustiques s'approchent de la toile et essayent de piquer quand on souffle contre cette toile? De la même manière, l'air expiré étant riche en acide carbonique. L'odeur du sang peut être communiquée à l'air expiré des poumons, où il y a un large contact entre le sang et l'air qui doit être expiré.

Quand un homme ou un animal se trouve dans une maison ou dans une étable, est-ce que la chaleur, l'humidité, l'acide carbonique et peut-être aussi l'odeur du sang exerceront leur influence excitante sur les anophèles quand ces insectes entrent dans ces pièces?

Comme Reuter l'a décrit nous ne croyons pas que des excitations d'ordre olfactif soient nécessaires en tant que facteurs dirigeants (du moins dans un espace limité, comme daus les expériences avec l'appareil décrit par Reuter), pour permettre à l'*atroparvus* de rencontrer son hôte. De même quand un anophèle se trouve tout près d'une maison ou d'une étable habitée, les excitations olfactives peuvent être éliminées.

Mais une autre question est celle de savoir si des excitations olfactives jouent un rôle pour les anophèles à une distance plus grande des maisons et des étables habitées.

Dans ces circonstances il est improbable que les différences de température et d'humidité, qui existent entre l'air d'une maison ou d'une étable habitée et l'air du dehors, seront encore réelles. On peut plutôt se demander si Rudolfs (1922) n'a pas raison en dénommant, d'après ses expériences, l'acide carbonique l' « initial attractive agent » pour l'*Aëdes sollicitans* et *cantator*. L'émanation de ce gaz permettrait à ces insectes de sentir l'homme à plus grande distance. Il y a de bonnes raisons de penser que l'hypothèse de Rudolfs est exacte.

La forte attraction exercée par les porcheries habitées pourrait donc être expliquée non seulement par les facteurs physiques : chaleur et humidité, mais aussi et peut-être surtout par les grandes quantités d'acide carbonique, expirées par le porc dans sa respiration active.

Afin de connaître les excitations diverses auxquelles réagissent les anophèles se trouvant à petite ou à grande distance de maisons ou d'étables habitées — excitations qui les amènent à pénétrer dans ces bâtiments —, il est nécessaire de distinguer ceux des moustiques qui entrent afin de sucer le sang de l'homme ou de l'animal et ceux qui entrent pour y chercher un abri.

Il est très possible que l'*atroparvus*, qui en Hollande et dans d'autres pays européens du nord est presque exclusivement entophile (piquant en dedans), entre le soir, selon l'opinion de James (1920), dans les étables, dans les porcheries ou dans les maisons après le vol nuptial afin d'y chercher un abri. Une fois entré, subissant des excitations, il cherche à se nourrir. Il en est certainement ainsi après le vol du matin, comme Reuter (1936) et moi-même avons pu l'observer à Francker.

Mais, dans des régions plus chaudes et sous les tropiques, le comportement des anophèles pourra être tout autre.

Résumé

1. L'*Anopheles maculipennis atroparvus* est attiré par un tube de verre à travers lequel coule de l'eau à 28° C. ou plus ; ensuite il essaye de piquer ce tube. L'*atroparvus* est également attiré par du papier mouillé dans de l'eau chaude. La sueur humaine et les acides de la sueur plus ou moins volatils, des amidoacides, produits de dégradation des albumines contenus dans la sueur, n'ont pas pu exercer une influence attractive.

2. L'excitation olfactive exercée par du sang défibriné n'est pas aussi forte que nous l'avons cru d'abord, surtout à l'égard du sang de porc. Pourtant elle est acceptée comme possible. Suivant les échantillons de sang animal et de sang humain, l'*atroparvus* peut être dénommé tantôt zoophile, tantôt anthropophile.

3. L'acide carbonique attire fortement l'*atroparvus*, ainsi que l'*Aëdes ægypti.*

4. Les moustiques ne sont pas attirés par la peau de l'homme et du bétail, mais seulement par la chaleur humide, et d'une manière primaire aussi par l'acide carbonique expiré par la peau, ces facteurs agissant probablement en tant que facteurs conjugués. Il reste à savoir si l'odeur du sang renforce les facteurs attractifs ainsi envisagés.

5. Les excitations d'ordre olfactif ne paraissent pas nécessaires à envisager pour les anophèles qui veulent entrer dans une maison ou dans une étable. L'acide carbonique pourra jouer un rôle important dans cette affection surtout à distance.

6. Il est nécessaire de distinguer ceux des moustiques qui veulent entrer dans une maison ou dans une étable afin de sucer le sang et ceux qui entrent pour y chercher un abri.

En conclusion, les facteurs physiques de température et d'humidité et le facteur chimique de l'acide carbonique paraissent constituer des excitations suffisantes pour permettre à l'*atroparvus* de trouver les maisons et les étables habitées. En comparaison avec ces excitations, l'excitation exercée par l'odeur du sang de l'homme ou de l'animal est minime ou à peu près inexistante.

Les mêmes excitations, peut-être renforcées par l'odeur du sang de l'hôte, pourront exercer encore une fois leur influence au moment où l'*atroparvus* cherche à rencontrer le réservoir sanguin.

Une différence dans le pouvoir attractif de deux organismes pourra donc être causée par une différence dans l'intensité des excitations que nous avons décrites.

TRAVAUX CITÉS

1. R. HŒBER. — *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. Berlin, 1934.
2. S. P. JAMES. — *Malaria at home and abroad*. London, 1920.
3. J. REUTER. — Orienteerend onderzoek naar de oorzaak van het gedrag van *Anopheles maculipennis* bij de vœdselkeuze. *Thèse Leiden*, 1936.
4. W. RUDOLFS. — Chemotropism of mosquitœs. *New Jersey Agricultural Experiment Stations Bull.*, n° 367, 1922.
5. P. H. VAN THIEL. — Onderzœkingen omtrent het gedrag van *Anopheles* ten opzichte van mensch en dier, mede in verband met de rassenstudie bij *Anopheles maculipennis*. *Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind.*, t. LXXV, 1935, p. 2101.
6. S. WRIGHT. — *Applied Physiology*. Oxford, 1934.

Institut de Médecine tropicale de l'Université de Leyde.

Discussion.

M. ROUBAUD. — Les expériences relatées par M. VAN THIEL sont intéressantes mais en tant, j'imagine, qu'initiation à la question si complexe des facteurs déterminants de l'attraction des moustiques. Je pense à ce sujet qu'il ne faudrait pas s'exagérer l'action des facteurs simples tels que le gaz carbonique. Si ce facteur exerçait un rôle aussi marqué que paraît le considérer M. VAN THIEL, ne devrait-on pas voir se manifester son influence attirante en dehors de l'entourage animal ou humain, par exemple vers les matières en fermentation : fumiers végétaux, moûts, etc. ?

Si d'autre part les attractions odorantes sont à éliminer dans le problème, pourquoi les anophèles affamés cherchent-ils à piquer les objets que l'on vient de saisir avec les doigts, pourquoi piquent-ils plus volontiers, à l'extrémité et à la face inférieure des phalanges que sur le bras lui-même. Il y a là bien des questions qui se posent pour qui veut tenter de percer à jour ce difficile et important problème.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 17 NOVEMBRE 1936

Présidence de M. Fontoynont, Président.

SÉROTHÉRAPIE DANS LA PESTE PULMONAIRE PRIMITIVE

Par M. ROBIC

Nous préparons actuellement un sérum antipesteux selon une méthode renouvelée de celle de M. Yersin, Calmette et Borrel et telle qu'elle est décrite dans les *Annales de l'Institut Pasteur* en 1895 et en 1897. Elle consiste en l'hyperimmunisation de chevaux par des injections intraveineuses, pratiquées toutes les semaines et à doses progressivement croissantes de cultures vivantes de bacilles pesteux.

Ce mode de préparation avait été généralement abandonné en raison des dangers que présente la manipulation de grosses quantités de cultures vivantes de peste et aussi de la gravité, parfois extrêmement sévère, des réactions présentées par les chevaux en cours d'immunisation. On a été ainsi conduit à adopter des procédés d'immunisation utilisant des cultures tuées mais, depuis quelques années, on revient, notamment à l'Institut Pasteur de Paris, à l'emploi des émulsions de bacilles vivants.

Les résultats obtenus par la sérothérapie dans le traitement des différentes formes de peste étant très inégaux, il était indiqué de rechercher si l'emploi, par conséquent exempt de tout danger, de cultures vivantes, de virulence atténuée, était susceptible de donner un sérum doué d'une plus grande activité,

C'est ce que nous avons réalisé en utilisant la souche EV, déjà en usage pour les vaccinations humaines. Nous injectons d'emblée par voie intraveineuse des émulsions en eau physiologique de jeunes cultures sur gélose. Nous avons pu inoculer, en nous guidant sur l'intensité des réactions, des quantités de plus en plus fortes de vaccin et, après huit mois de préparation, les animaux peuvent supporter sans inconvénient jusqu'à deux boîtes de culture dans les veines.

Nous avons fait un premier essai à l'Institut Pasteur de Paris dans le service de M. Césari et nous avons repris cette étude à Tananarive en préparant successivement un, puis plusieurs chevaux.

Nous avons ainsi pu créer sur place un service de préparation de sérum antipesteux qui fonctionne actuellement dans des conditions normales.

Nous obtenons un sérum dont les propriétés préventives et curatives ont été déjà bien étudiées en expérimentation animale et que nous avons déjà commencé à délivrer aux lazarets d'isolement des pesteux pour des essais de thérapeutique et de prophylaxie.

Des résultats favorables ont été enregistrés dans le traitement de la peste bubonique.

Nous n'avons cependant pas encore réuni un nombre assez important de ces observations pour que nous puissions présenter des conclusions valables. Ces résultats joints à ceux de l'expérimentation faite au laboratoire seront ultérieurement rapportés dans une étude d'ensemble.

L'objet de cette communication est un peu différent :

Il concerne une tentative thérapeutique tout à fait spéciale : il s'agit de l'emploi du sérum dans le traitement de la peste pulmonaire déclarée, affection dont on connaît la gravité irrémédiable, puisque à Madagascar elle entraîne une mortalité de 100 o/o.

Nous nous sommes donc proposé d'en traiter un certain nombre de cas, mais nous avons voulu, dès le début, faire un témoin, ou plus exactement avoir un terme de comparaison en traitant un cas bien choisi avec un sérum tel qu'on ne puisse guère espérer en obtenir de plus actif.

Nous en possédions déjà un échantillon qui avait été spécialement préparé pour contrôler, en expérimentation de laboratoire, le pouvoir préventif et curatif du sérum couramment préparé comme nous l'avons exposé ci-dessus et que nous appelons sérum EV. A cet effet, un de nos chevaux, déjà hyperimmunisé avec la souche EV, avait eu sa préparation complétée, après plus d'un an de traitement, par l'inoculation par voie intraveineuse de doses croissantes de cultures vivantes et virulentes.

Nous avons utilisé une souche de peste, d'origine murine, récemment isolée et qui tue le cobaye en trois jours. Nous avons pu en faire supporter jusqu'à une boîte de culture, dans la veine.

Nous avons ainsi un sérum qui nous sert pour étalonner l'activité des autres. Il est analogue par sa préparation à celui qui a servi à M. Yersin dans ses premiers essais de sérothérapie de la peste en Chine.

C'est de cet échantillon qu'il va être question.

Grâce à l'obligeance de notre ami le docteur Le Gall, Médecin

Chef du B. M. H. de Tananarive, nous avons pu traiter et surveiller de bout en bout l'évolution d'un cas de peste pulmonaire primitive dont voici l'observation :

La femme Razanazay, âgée de 26 ans, habitant à Analamahitsy, a été isolée au lazaret d'Ambohimiendra le 13 septembre dernier, comme contact direct de son mari Ramiandry, décédé de peste pulmonaire le 12 septembre. Ce dernier, Ramiandry, a d'abord présenté un bubon inguinal droit, qui s'est compliqué, vers les 2 derniers jours, de pneumonie gauche. La durée totale de la maladie a été de 4 jours 1/2. Le diagnostic de peste n'a été porté qu'au moment de la mort.

Sa femme, Razanazay, l'a soigné pendant toute sa maladie. Elle a éte isolée le lendemain même de la mort et, à son entrée au lazaret, elle n'a reçu aucun traitement préventif.

Le 16 septembre à 15 heures, c'est-à-dire au 4e ou 5e jour après la date probable de la contamination, elle a ressenti un violent point de côté. La température prise à ce moment était de 38°5. La température s'est encore élevée dans la soirée, pour atteindre 40°. En même temps la malade commençait à cracher et d'emblée l'expectoration est apparue — nettement teintée de sang.

L'examen microscopique des crachats, aussitôt pratiqué, montrait la présence de nombreux pneumocoques, tous encapsulés et en chaînette et, parmi d'autres germes, des coccobacilles ne gardant pas le gram et pouvant en raison des données étiologiques, passer pour des bacilles de Yersin.

C'était donc fortement suspect et immédiatement on a institué un traitement.

Razanazay a reçu le soir même, vers 18 heures, 160 cm³ de sérum antipesteux dont 80 par voie intraveineuse et 80 sous la peau. Le lendemain, la température était de 40°2. Les crachats avaient cet aspect tout à fait particulier, propre à la peste pulmonaire : franchement teintés de sang hémolysé.

L'examen bactériologique montrait encore des pneumocoques, déjà moins nombreux que la veille, et surtout, en prédominance très nette, des coccobacilles analogues à ceux qui avaient été vus la veille.

Disons tout de suite qu'il s'agissait bien de bacilles pesteux identifiés par passage sur cobayes, chez qui ils ont donné une peste septicémique, mortelle en 4 jours.

L'auscultation révélait des signes de congestion pulmonaire nettement plus accusés à droite : mais on ne pouvait encore déceler aucun foyer de pneumonie.

Nouvelle injection de 100 cm³ de sérum par voie intraveineuse et de 80 cm³ sous la peau.

La maladie évolua jusqu'au 26 septembre et s'est terminée par le décès de la malade.

Pendant ces délais, elle a reçu chaque jour du sérum par voie intraveineuse et sous-cutanée, jamais moins de 120 cm³. Le 19, injection de 200 cm³ dont 120 dans les veines.

Le 25 et le 26, devant l'aggravation évidente de la situation, elle n'a rien reçu.

Au total, elle a reçu 1 litre 1/2 de sérum dont 720 cm³ dans les veines.

Les soins complémentaires n'étaient pas non plus négligés : huile éthérée et camphrée tous les jours, potion de Todd, additionnée les der-

niers jours de 10 gouttes de solution de digitaline. Ventouses et même un abcès de fixation le 5e jour.

Or la malade n'a pas guéri et si, vers le 5e jour, nous avons marqué quelque espoir, c'est beaucoup plus en raison de ce fait de constatation que la malade résistait que de l'appréciation de la situation.

En effet, pendant toute la durée de la maladie, la température est restée élevée, au voisinage de 39°-39°5, et en tout cas jamais inférieure à 38°5. Le pouls à 110-116.

L'examen des crachats a été décevant. Il a contribué à entretenir des espoirs de guérison, pendant quelques jours. En effet, la flore microbienne était redevenue variée. Certains jours on n'y voyait même plus de germes suspects, mais toujours des pneumocoques. Cependant les crachats étaient toujours teintés de sang et les 4 prélèvements qui ont été faits aux 1, 3, 5 et 8e jour ont tous les 4 donné la peste au cobaye.

Les symptômes pulmonaires ne laissaient d'ailleurs pas de doute sur l'évolution de la maladie. Il s'est constitué, d'abord dans le poumon droit, puis de bonne heure dans le poumon gauche, et dans toute leur étendue, de nombreux foyers de broncho-pneumonie tout à fait caractéristiques. Après la mort, les frottis faits avec le liquide de ponction des 2 poumons étaient une culture de peste à l'état de pureté.

Enfin, complétons ces renseignements en disant qu'une hémoculture faite le 6e jour a été positive.

Les souches de peste isolées, soit à partir des crachats, soit à partir de l'hémoculture, n'ont rien de bien spécial. Elles tuent le cobaye dans les délais normaux de 4 à 5 jours.

En définitive, voilà un cas très net de peste pulmonaire primitive traité par le sérum dès les premières heures qui ont suivi le début clinique. Le sérum a été administré sans interruption et en quantité suffisante.

Cela n'a pas empêché l'échec. On peut cependant conclure que le sérum a montré une action indéniable, attendu que le décès n'est survenu qu'au 11e jour alors que les crachats contenaient de façon irréfutable des bacilles pesteux dès le premier jour.

Or la terminaison habituelle de la peste pulmonaire survient au 3e jour, ou même avant, c'est tout au moins ce que nous avons généralement constaté ici, avec une expérience datant déjà de plus de dix ans.

Sans doute Fonquernie a donné l'observation exceptionnelle de deux cas de peste pulmonaire à évolution prolongée — mais ces deux cas sont tout à fait différents de celui que nous rapportons. En effet, dans le premier cas, il s'agit d'un malade qui a reçu à titre préventif 80 cm^3 de sérum antipesteux par voie intraveineuse et la durée de la maladie a été de 7 jours. Encore ne dit-on pas si les crachats étaient positifs dès le premier jour.

Dans le deuxième cas cité par Fonquernie, il y avait, au début seulement, des signes de suspicion de peste chez un contact isolé au lazaret. Il y a eu, pendant les quelques premiers jours, de la

fièvre, mais les crachats étaient négatifs, ce qui écourte notablement la durée de la peste pulmonaire déclarée.

Quoi qu'il en soit, il faut rester sur la conclusion que le traitement par le sérum est impuissant à arrêter l'évolution d'une peste pulmonaire — quand l'expectoration contient déjà des bacilles pesteux.

Ces conclusions cadrent parfaitement avec les constatations expérimentales : le poumon est certainement un terrain d'appel ou un de ceux qui se défendent le plus mal contre la pullulation du bacille pesteux.

Nous avons déjà signalé le fait dans le rapport annuel de 1935 : le cobaye, quand il est insuffisamment protégé, par exemple par une injection en quantité insuffisante de sérum, succombe à l'infection d'épreuve avec un retard plus ou moins considérable sur les témoins. A l'autopsie et seulement dans le cas où l'évolution a été notablement retardée, ce que l'on constate, ce ne sont ni des lésions de la rate, ni des lésions du foie, mais des foyers de broncho-pneumonie. C'est de la vraie peste pulmonaire du cobaye.

On peut conclure que, lorsque le poumon a été ensemencé, et dès le premier foyer constitué — ce qui est révélé en clinique par la première expectoration sanglante — il n'y a plus de chances de bloquer la lésion.

Cela ne veut pas dire que, pendant la période d'incubation, alors que le bacille est encore quelque part, sans doute, dans les espaces lymphatiques, au niveau des voies respiratoires supérieures, nous ne puissions intervenir assez fort, avec un sérum efficace, pour prévenir la première détermination pulmonaire.

C'est à cette sérothérapie préventive que nous nous limitons en ce moment. Nous avons acquis des résultats encourageants.

Institut Pasteur de Tananarive.

CONSIDERATIONS SUR QUELQUES CAS DE DISTOMATOSE HEPATIQUE A CLONORCHIS SINENSIS CHEZ DES CHINOIS DE LA COTE-EST DE MADAGASCAR

Par J. ROBERT

Madacascar est le siège d'une importante immigration d'Asiatiques. Parmi ceux-ci les chinois affectionnent surtout la côte-est. Tous sont originaires du District de Shum Tak, province de Canton, Région du Kwantong.

Ils forment trois clans à peu près hiérarchiques.

En premier lieu viennent les *gros commerçants* des villes. Ils reçoivent et envoient des denrées à la seconde classe qui est constituée par les *petits commerçants* disséminés dans la brousse.

A leur tour ceux-ci envoient des *colporteurs* trafiquer pour eux dans des endroits encore plus isolés. Les colporteurs et les petits boutiquiers de la brousse, travailleurs infatigables, âpres au gain, peu fortunés et vivant dans de très mauvaises conditions d'hygiène et de confort ont une morbidité très élevée.

Accablés par la maladie, ils viennent enfin se faire traiter à la ville, à bout de résistance le plus souvent.

On trouve chez eux de nombreux cas de tuberculose, défavorablement influencés par les privations et le manque de soins.

Ils paient un lourd tribut aux maladies endémo-épidémiques et en particulier au paludisme qui revêt chez eux ses formes les plus graves.

Ceci explique la quantité de cas d'accès pernicieux, de fièvre bilieuse hémoglobinurique et de paludisme viscéral à forme cachectique, traités chez eux, à l'hôpital mixte de Tamatave.

La majorité des chinois qui viennent consulter présente presque toujours un véritable complexe pathologique.

On découvre chez eux, le plus souvent sur un terrain spécifique, de la dysenterie, de la tuberculose, du paludisme tertiaire et de la polyparasitose intestinale, ce qui leur donne un état général peu brillant.

De plus, l'examen systématique des selles pratiqué à l'hôpital mixte nous a permis de découvrir une autre cause de débilitation profonde de leurs organismes — la distomatose hépatique *Clonorchis sinensis*.

Nous avons pu réunir 7 cas, dont voici les observations résumées :

Observation I. — Chan Koon Teng, 34 ans, employé de commerce. Entré à l'hôpital le 28 décembre 1935, pour anémie paludéenne et cachexie. Il s'agit d'un malade presque dans le coma qui ne peut répondre aux questions qu'on lui pose. La température est de 39°. Le malade est exangue, ses téguments sont de couleur bistre. Il existe une grosse spléno et hépatomégalie. Les jambes parésiées sont le siège d'un œdème mou et blafard. L'adynamie est très profonde. L'examen des selles que donne une diarrhée noirâtre, montre la présence d'œufs de *Clonorchis sinensis*, de trichostrongylus, d'ascaris et de trichocéphales. Il n'existe pas d'hématozoaires dans le sang. La formule leucocytaire indique une légère mononucléose.

Le malade s'éteint doucement le 29 décembre 1935.

A l'autopsie le foie cirrhotique, présente des canaux biliaires distendus et pleins de douves.

Observation II. — Lo Chuan, 26 ans, commerçant, entre à l'hôpital le 14 février 1936 pour entérite et polynévrite.

Il s'agit d'un malade avec un état général très grave, présentant un degré d'anémie et d'asthénie très marqué.

Les muqueuses sont exsangues, le malade répond par monosyllabes. Le foie et la rate dépassent de 3 travers de doigts les rebords costaux. Les membres inférieurs sont œdématiés et parésiés, la pression des mollets est très douloureuse.

Le sphincter anal est paralysé et le malade est atteint d'une diarrhée bilieuse continue. L'examen des selles montre la présence de très nombreux œufs de *Clonorchis sinensis.*

Le malade meurt le 15 février 1936.

A l'autopsie, le foie est très induré et cirrhotique, les canaux biliaires et la vésicule laissent échapper une quantité si prodigieuse de douves, qu'on est en droit de penser qu'en poids il existe autant de parasites que de parenchyme hépatique.

Observation III. — Lock Song, commerçant, 33 ans, entré le 7 avril 1936, pour troubles digestifs.

Observation IV. — Chan Tang, 34 ans, employé de commerce, entré à l'hôpital le 16 avril 1936, avec le diagnostic : « en observation pour appendicite ».

Observation V. — Manine dit Ma Cao, 36 ans, employé de commerce, entré à l'hôpital le 25 juin 1936, en observation, mauvais état général.

Observation VI. — Wack Waye, 35 ans, commerçant, entré à l'hôpital le 7 août 1936 pour contusion criminelle du cuir chevelu.

Observation VII. — Chan Hin Name, 22 ans, employé de commerce, entre à l'hôpital le 11 août 1936 pour paludisme et congestion du foie.

Il s'agit de malades entrés à l'hôpital pour paludisme avec anémie, mauvais état général, troubles digestifs mal caractérisés — chez lesquels un examen de selles a montré chaque fois la présence de très nombreux œufs de *Clonorchis sinensis.*

Les deux cas de décès que nous avons observés étaient dus à une infestation massive (Obs. n°s 1 et 2).

Dans tous les autres cas, la maladie était assez bien supportée et la découverte de la distomatose a été plutôt fortuite. Cela nous a permis de rapporter à une autre cause qu'au paludisme seul la congestion du foie dont nos malades étaient porteurs.

Cependant, d'après les 7 observations, on peut classer les malades suivant deux formes cliniques : l'une à allure de *congestion hépatique* (Obs. 3, 4, 6 et 7), l'autre à allure *d'anémie grave et cachexie séreuse* (Obs. 1, 2 et 5).

Mais le syndrome ne saurait être pur puisque le paludisme a produit dans les 7 cas une congestion du foie certainement aussi importante que celle produite par les douves.

Aussi avons-nous institué une thérapeutique mixte : classique pour

le paludisme et, pour la distomatose, l'émétine, l'essence de chenopodium, l'anthiomaline (Obs. n° 7).

Les résultats immédiats ont été à peu près satisfaisants, mais le départ hâtif des malades ne nous a pas permis de tenter une stérilisation complète.

En dehors de leur côté clinique, ces cas de distomatose hépatique nous paraissent devoir légitimer d'autres considérations intéressant l'hygiène.

Les chinois, très atteints par les maladies endémo-épidémiques, deviennent rapidement des réservoirs de virus. Leur profession d'épicier détaillant les conduit à une manipulation des denrées alimentaires qu'ils souillent obligatoirement, en ce qui concerne la tuberculose, les dysenteries et certaines parasitoses.

Ils vivent entourés d'anophèles qui s'infestent d'hématozoaires sur eux.

En ce qui concerne la distomatose, l'essaimage paraît plus difficile si on considère l'évolution complexe d'un œuf de douve ; *mais n'est-il pas possible ?*

Nous savons en effet que les œufs de douves sont éliminés avec les fèces et dans la brousse leur dissémination est certaine et obligatoire. Les pluies abondantes les conduisent aux marais et aux rizières et c'est là une des conditions de leur développement.

Dans l'eau, l'œuf laisse échapper un miracidium qui va donner un sporocyste en s'enkystant dans la chambre pulmonaire d'un mollusque genre Limneoa, du sporocyste sortent des rédies qui vont dans le foie et le tube digestif du petit mollusque. Des rédies naissent les cercaires qui nagent librement et qui donnent des metacercaires qui vont s'enkyster chez des poissons. Ces derniers kystes arrivent dans le tube digestif de l'homme qui s'infeste en mangeant du poisson insuffisamment cuit — et à Madagascar les Indigènes en consomment beaucoup.

Il serait intéressant de savoir si les conditions climatériques et la faune des rivières et des marais de Madagascar peuvent permettre aux œufs de douves de parcourir leur cycle évolutif.

Pour le moment nous n'avons pas trouvé de cas de distomatose hépatique chez les Malgaches à Tamatave, mais nous ne savons pas s'il en a été de même dans les autres endroits de la côte.

Hôpital mixte de Tamatave.

ERRATA

Vol. XXX, 1937

Mémoire L. Launoy et H. Lagodsky. — *Page 64*, première ligne, *au lieu de* o g. 60 o/o, *lire* : o g. 06 o/o ;

Page 67, tableau IV, titre de la 6e colonne : *au lieu de* N. protidique, *lire* : N. non protidique.

Le Gérant : G. MASSON

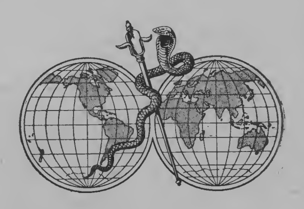
LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXX 1937 N° 3

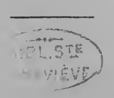
BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 10 MARS 1937



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **75 fr.** ; Étranger **90 fr.**
Prix du Numéro : **10 fr.**

SOMMAIRE DU NUMÉRO 3

SÉANCE DU 10 MARS 1937

Présidence de M. E. Roubaud, Président.

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 10 MARS 1937

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

NÉCROLOGIE

Nous apprenons le décès de notre Collègue H. GROS, ancien médecin-principal de la Marine, membre titulaire de notre Société depuis 1908.

CORRESPONDANCE

M. SUZUKI, élu membre associé étranger, et M. H. GASCHEN, élu membre correspondant étranger, à la séance de décembre, adressent leurs remerciements à la Société.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

LE PRÉSIDENT. — Notre collègue M. SICÉ m'a prié de présenter à la Société l'ouvrage qu'il vient de faire paraître sur « la Trypanosomiase humaine en Afrique intertropicale » (Paris, VIGOT frères,

édit.). Je le fais avec d'autant plus de plaisir que j'ai pu suivre de très près l'œuvre accomplie par nos médecins français dans ce domaine, en particulier de ceux qui se sont succédé à l'Institut Pasteur de Brazzaville et dont les efforts coordonnés sont justement rappelés par M. Mesnil dans la Préface.

A cette œuvre, M. Sicé lui-même a largement collaboré et la connaissance approfondie qu'il a su acquérir de la Maladie du Sommeil, de son diagnostic parfois si délicat, de sa thérapeutique, lui confère une autorité particulière pour traiter d'un sujet devenu à l'heure actuelle des plus complexes. On s'en rendra un compte exact à la lecture de ce volume de plus de 300 pages où se trouve condensée, à l'aide d'une bibliographie impressionnante, une bonne mise au point rendue aujourd'hui très nécessaire en raison de la succession ininterrompue des recherches.

L'ouvrage de M. Sicé est illustré de photographies diverses et de bonnes figures, ainsi que de deux planches hors texte en couleur. On y trouvera exposés en chapitres successifs la Répartition géographique et l'Epidémiologie de la Trypanosomiase humaine, la Symptomatologie et le Traitement qui constituent naturellement les deux parties les plus importantes du livre. Enfin un dernier chapitre est consacré à la Prophylaxie. En raison de la documentation abondante qu'il met en œuvre, et qui a suscité de la part de l'auteur un effort de synthèse considérable, ce volume constituera désormais un guide indispensable pour ceux qui, aux colonies comme en France, sont appelés à être en présence de la redoutable affection.

PRÉSENTATION DE FILM

M. G. Fraenkel, de l'Imperial College of Science a. Technology de Londres, présente un Film cinématographique tout à fait remarquable sur le développement et l'histoire de la mouche à viande commune, *Calliphora erythrocephala*.

« Ce film que vous allez voir représente le développement et quelques mœurs de la mouche bleue de la viande, *Calliphora*. C'est la grande mouche bleue que l'on trouve sur les viandes en décomposition.

« Ce film a été fait sous ma direction par la Gourmond British Instructional dans un but purement éducatif, à l'usage des écoles secondaires et des universités.

« Le développement de la Calliphore est typique et un grand nombre d'autres mouches comme la mouche commune (ou ordinaire), la Lucilie etc., se comportent d'une manière similaire ou presque.

« Ce film présente un matériel nouveau pour la science, il met en

évidence certains points qui n'ont pas été décrits jusqu'ici ou d'autres mal présentés.

« La version que voici est parlante anglais, mais nous avons cru faciliter les choses en vous donnant des explications françaises de vive voix. Avant la présentation je voudrais attirer votre attention sur les parties du film qui ont un intérêt scientifique particulier.

« Vous verrez d'abord les mouches déposant leurs œufs sur la viande. Les larves éclosent et croissent avec une rapidité étonnante.

« Après avoir atteint leur grandeur maximale, elles quittent la viande et se réfugient dans la terre où elles se pupent.

« La pupation se fait par un processus de contraction de la larve entière. La peau même se contracte, durcit et prend une teinte foncée. Ce changement de couleur dure huit heures, mais nous l'avons beaucoup accéléré si bien que vous verrez le tout en trente secondes.

« L'histolyse commence bientôt à l'intérieur de la chrysalide, suivie de près par l'histogénèse.

« Deux jours après la pupation, l'intestin de la mouche est déjà formé et l'on y constate des contractions vigoureuses. A ce moment la tête est également formée, mais elle est encore cachée à l'intérieur du corps, dont on peut l'exprimer par pression abdominale.

« Il n'a jamais été démontré comment la tête de la mouche s'évagine à l'état naturel, et il existe là-dessus une controverse.

« Vous verrez dans le film que des contractions péristaltiques se propagent d'arrière en avant et qu'elles forcent la tête à s'évaginer.

« Une semaine plus tard le développement de la mouche est complet et l'insecte se libère à l'aide des contractions vigoureuses d'un organe vésiculaire de la tête, nommé *Ptilinum.*

« Généralement la chrysalide se trouve sous la terre ou dans le sable et la mouche doit se frayer une sortie à l'air. Elle accomplit cela par des mouvements creusants de ce même organe. Ces mouvements creusants n'ont jamais été proprement décrits.

« La jeune mouche a un aspect très différent de celui que nous connaissons; elle est beaucoup plus petite, ses ailes ne sont pas encore déployées. Elle acquiert sa forme ultérieure en se gonflant d'air qu'elle aspire par sa trompe. Le corps étant ainsi enflé, le sang chassé par l'air pénètre dans les ailes et les épanouit.

« Cette évolution se produit aussi bien en présence d'anesthésie par l'éther, et c'est ainsi que nous avons pu filmer ce processus intéressant ».

COMMUNICATIONS

UN CAS DE TYPHUS MURIN OBSERVÉ A MARSEILLE

Par J. ARLO et FORTIN

Nous apportons une observation de fièvre typho-exanthématique d'origine murine observée à Marseille, comme contribution à l'étude du typhus murin dans les ports du bassin méditerranéen. L'existence du typhus murin est bien démontrée dans un port voisin, Toulon, en relations constantes avec Marseille. D'autre part Marseille est en relation avec tous les ports de la Méditerranée où des cas de typhus murin ont été signalés. Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que le typhus murin existe aussi à Marseille.

Cette observation confirme en quelque sorte celle qui a été rapportée par Mercier, Fabre et Soulage à la séance du 19 février 1936 de la Société de Médecine et d'hygiène coloniales de Marseille. Elle présente sur celle-ci l'avantage de la confirmation par l'inoculation au cobaye et la réaction de Weil-Félix fortement positive.

L... soldat à la 15e section de commis-ouvriers, entre à l'hôpital militaire Michel Lévy, division Labadie, le lundi 23 mars 1936. Son billet d'hôpital porte la mention suivante : « Suspect de maladie n° 1, état fébrile, angine, taches rosées, tuphos ».

L... est resté quatre jours en observation à l'infirmerie de son corps.

On apprend par l'interrogatoire que le malade ne se sentait pas bien depuis le lundi précédent 16 mars, accusant un malaise général sans caractères bien nets, anorexie et petits frissonnements répétés, absence de catarrhes oculo-nasal, de céphalée, de courbatures, de vomissements, d'épistaxis et de diarrhée.

Le 17, son état s'aggrave et il se couche dans l'après-midi. Il va consulter le médecin de son corps le lendemain matin. On lui administre une purgation et il est mis en observation à l'infirmerie où il reste quatre jours. Il présente pendant ce temps une température élevée, deux crises sudorales précédées de frissons, de douleurs cervicales et articulaires localisées exclusivement au coude droit, mais peu accentuées. A ce moment, il n'a pas remarqué d'éléments éruptifs au niveau des membres.

Ce malade, boucher de son métier, a été appelé avec sa classe en octobre 1935. Il a été vacciné contre la fièvre typhoïde en novembre 1935. Il n'a pas eu de permission depuis Noël. Il est actuellement affecté aux docks, à la manipulation des blés, dans des bâtiments où pullulent les rats. Il dit n'avoir pas eu d'occasion de contact avec des chiens pendant ces derniers temps et n'a perçu ni constaté de piqûres d'insectes.

Dans ses antécédents on note, comme maladie de l'enfance, la coqueluche seulement.

Il y a quatre ans, il a souffert d'une crise rhumatismale polyarticulaire accompagnée d'angine et de fièvre, ayant nécessité un repos au lit de trois ou quatre jours. Ces douleurs articulaires ont persisté, en s'atté-


FLY-TOX vous débarrassera radicalement des moustiques, mouches et autres insectes, qui vous rendent la vie insupportable.
Mais exigez le véritable FLY-TOX authentique et son pulvérisateur dont l'efficacité est garantie.
EFFICACITÉ FLY-TOX GARANTIE
FLY-TOX
TUE
Méfiez-vous DES IMITATIONS
FLY-TOX
FLY-TOX
269
22, Rue de Marignan, PARIS

nuant, un mois environ. Il n'a pas présenté depuis de crises semblables. Il dit souffrir depuis longtemps de vers intestinaux qui provoquent chez lui du prurit anal et des épisodes diarrhéiques. Un médecin lui aurait dit qu'il s'agissait d'oxyures et les vermifuges conseillés n'ont eu jusqu'à présent aucun effet. Il aurait présenté quelques jours avant l'épisode qui nous occupe une recrudescence de prurit et de diarrhée.

Examen du malade à l'entrée. — Le malade est abattu mais ne présente pas de tuphos proprement dit. Le faciès est vultueux, les yeux légèrement brillants et les pommettes colorées. Pas d'éléments éruptifs sur la face.

En le faisant découvrir, on note la présence d'un exanthème constitué par des macules rosées, arrondies, dont certaines ont des bords légèrement irréguliers et déchiquetés, de dimensions variables de 2 à 5 mm. de diamètre environ, aussi colorées au centre que sur les bords, séparées par des intervalles de peau saine. Certains de ces éléments s'effacent à la pression, d'autres non ou incomplètement.

Cette éruption siège au niveau de l'abdomen et du thorax avec prédominance sur les flancs où les éléments sont plus nombreux. Elle siège également sur le dos au niveau des régions scapulaires et lombo-fessières où les maculo-papules sont mêlées à quelques éléments de folliculite ; au niveau de la face externe des racines des membres supérieurs et inférieurs, on note quelques éléments erratiques dans la région moyenne du dos et aux extrémités.

L'éruption respecte la face et le cou. Les sillons rétro-auriculaires sont indemnes.

Quelques taches sont élargies et de contour irrégulier mais en aucun point on ne note de confluence. L'aspect de l'éruption fait penser à la fièvre boutonneuse, mais on ne peut retrouver la tache noire escharrotique d'inoculation.

L'éruption n'est pas prurigineuse.

Il existe un exanthème très particulier. La paroi postérieure du pharynx, les piliers postérieurs et les amygdales sont uniformément rouges. Le voile du palais est également très rouge et cette rubéfaction est limitée en haut par une ligne nette qui tranche avec la coloration de la voute qui est normale, laissant cependant apparaître un fin piqueté rouge. Sur le fond très rouge du voile, on note la présence de taches blanches, en grains de semoule, envahissant la luette et les piliers sur lesquels elles sont confluentes. La face interne des joues est indemne. L'orifice des canaux de Stenon n'est pas enflammé.

La langue est recouverte sur les bords d'un enduit crémeux, blanchâtre, épais qui diminue progressivement vers le centre où la langue apparaît comme légèrement boursoufflée, fendillée avec des traînées noirâtres, fuligineuses.

Rien à noter sur la face inférieure de la langue, ni sur le plancher de la bouche.

Les deux premières grosses molaires aux mâchoires inférieures et supérieures sont profondément carriées. Les autres dents sont apparemment saines.

Il n'y a pas d'adénopathie angulo-maxillaire.

La température est élevée à 39°5. Le pouls bat à 92, dissocié d'avec la température, mais régulier, assez bien frappé. Le dicrotisme est plus d'impression que réel.

Le malade éprouve une céphalée frontale légère, se plaint d'insomnie. Il présente de la constipation. Les douleurs qu'il éprouvait au début au

niveau du coude droit et de la nuque ont disparu. Il ne présente ni frissons, ni sueurs abondantes, de l'anorexie mais pas de vomissements.

Les urines de 24 heures sont diminuées en quantité (un litre) et contiennent 0 g. 30 d'albumine.

L'examen général montre l'intégrité apparente de l'appareil cardio-pulmonaire. Le foie est de volume normal. La rate est percutable, mais on ne peut accrocher son pôle inférieur sous les fausses côtes. Le ventre est très légèrement ballonné. Il n'y a pas de gargouillements nets dans la fosse iliaque droite. On ne réveille aucune douleur à la palpation et la paroi est uniformément souple.

Les organes génitaux ne présentent aucune lésion.

On ne note pas de raideur de la nuque. L'épreuve de Kernig est négative. Les réflexes tendineux sont normaux. Les pupilles sont égales et régulières, se contractent normalement à la lumière et à l'accommodation. Il n'y a pas de photophobie. On ne constate pas de manifestations ganglionnaires.

Il s'agit en somme d'un état fébrile aigu, d'installation relativement rapide, avec légère splénomégalie et dissociation du pouls et de la température.

Cet état s'accompagne d'un exanthème maculopapuleux qui, ayant débuté au niveau de l'abdomen trois jours environ après le début de l'affection, tend à se généraliser.

On soumet le malade à un traitement symptomatique, lavements tièdes, alimentation liquide, tonicardiaques, sérum glucosé rectal.

27 mars. L'état général demeure sensiblement identique à ce qu'il était à l'entrée du malade à l'hôpital : température élevée avec pouls dissocié, oligurie et constipation.

Cependant, d'une part, l'évolution et les examens de laboratoire ont limité les recherches diagnostiques.

D'autre part, l'éruption s'est modifiée.

Recherche du bacille de Lœffler, négative, le 24 mars.

Séro-diagnostic T. A. B., négatif, le 25 mars.

Hémoculture négative, le 27 mars.

Réaction de Weil Félix, douteuse, le 29 mars.

L'exanthème maculopapuleux s'est modifié. Les éléments sont devenus plus nettement papuleux avec une tendance ecchymotique plus marquée, ne disparaissant que peu ou pas à la pression. L'éruption a gagné les extrémités des membres. En particulier on note quelques macules au niveau des paumes des mains et sur le front. La plante des pieds est indemne.

L'exanthème s'est également modifié. La gorge et le voile du palais demeurent rouges mais la teinte va en dégradant progressivement vers la voûte. Les taches blanchâtres qui siégaient sur le voile ont disparu. Le piqueté rouge de la voûte est beaucoup moins apparent.

La langue est blanche sur les bords, recouverte à ce niveau d'un enduit pultacé épais et crémeux. Le centre est au contraire rouge et d'aspect vernissé.

On note une disparition progressive de l'éruption. Les éléments s'effacent peu à peu en prenant une coloration légèrement brunâtre. On remarque au niveau des pommettes une très fine desquamation.

Jusqu'au 31 mars la température oscille faiblement entre 39° 5 et 40°, plus élevée le soir que le matin. La plus forte différence nycthémérale a atteint un degré.

Le pouls est resté régulier, toujours dissocié entre 90 et 100, non dicrote.

Les urines sont un peu plus abondantes (1.250 cm³) et moins albumineuses (0 g. 05 par litre).

31 mars. Depuis hier le malade présente une expectoration muco-purulente peu abondante. En dehors de quelques fines sibilances hilaires, rien ne permet de suspecter l'existence d'un foyer pulmonaire.

Le fait le plus saillant à noter est une défervescence brusque à 37° le matin, avec une amélioration de tous les symptômes.

A partir de ce moment. le malade entre en convalescence.

Un cobaye mâle pesant environ 450 g. est inoculé le 30 mars dans le péritoine avec 4 cm³ de sang du malade.

Pendant la convalescence, le 9 avril, on fait au malade un prélèvement de sang pour la recherche de la réaction de Weil Félix. Celle-ci est positive à 1/1550 le 11 avril (Laboratoire de la xve région)

L'évolution de la maladie chez le cobaye a été particulièrement longue ; ce n'est que soixante jours après l'inoculation qu'une périorchite s'est manifestée, périorchite particulièrement sévère qui a entraîné le sphacèle à peu près complet des bourses et un amaigrissement très important de l'animal.

En résumé, jeune soldat employé à la manipulation de céréales infestées par les rats, qui a été pris, en bonne santé, de symptômes généraux qui ont d'abord fait penser à la fièvre typhoïde. Mais cette éruption qui ressemblait à une éruption de taches rosées lenticulaires était un peu trop précoce dans l'évolution de la maladie. D'autre part, elle ne s'accompagnait d'aucun autre signe net de fièvre typhoïde.

L'intensité de l'éruption aurait pu faire penser à la rougeole. Le malade était très affirmatif : il n'avait présenté à aucun moment au début de sa maladie de catarrhe oculo-nasal. L'éruption respectait la face et le cou et atteignait ensuite la paume des mains.

Il ne restait que le diagnostic de fièvre boutonneuse et celui de typhus bénin. Nous avons recherché soigneusement la tache noire caractéristique. Nous ne l'avons pas trouvée. Le malade n'avait pas été en contact avec des chiens et aussi l'époque d'apparition de la maladie n'était pas celle où apparaît d'habitude la fièvre boutonneuse.

Le résultat de l'inoculation au cobaye a entraîné notre conviction et, complétée par la réaction de Weil Félix positive à 1/1500 très tôt dans la convalescence, nous permet de conclure nettement à un cas de typhus d'origine murine.

Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales, Hôpital Michel Lévy.

DEUX CAS DE FIÈVRE RÉCURRENTE DANS LA RÉGION SAÏGON-CHOLON

Par R. RAMIJEAN, N. V. HUONG et M. FARINAUD

Nous avons eu récemment l'occasion d'observer à l'hôpital des contagieux de Saïgon deux cas de fièvre récurrente à spirilles du type d'Obermeier dont le diagnostic a pu être établi par l'examen du sang des malades, le jour même de leur hospitalisation.

Cette affection signalée pour la première fois par YERSIN à Nhatrang (Annam) en 1906 n'avait jamais été identifiée de façon certaine en Cochinchine. Au Tonkin même et dans le nord Annam, après les poussées épidémiques survenues de 1907 à 1910, la fièvre récurrente, dont le diagnostic était encore fréquemment posé vers la fin de la guerre, paraît avoir actuellement disparu du cadre de la nosologie. Les 50.000 examens de sang pratiqués chaque année par le Service du paludisme, tant à Hanoï qu'à Saïgon, n'avaient pas permis jusqu'ici de retrouver de ces spirilles du type d'Obermeier, bien que les recherches aient depuis longtemps été orientées de ce côté.

Il semble donc intéressant d'attirer à nouveau l'attention sur cette maladie dont SEGUIN, MOUZELS, LE ROY DES BARRES, HERMANT et GAIDE ont retracé le tableau clinique et épidémiologique et dont MATHIS et LEGER ont très complètement étudié l'agent pathogène.

Comme dans le cas de YERSIN, nos malades étaient des chinois dont l'un venait d'arriver de Hongkong mais dont l'autre résidait à Cholon, faubourg de Saïgon, depuis 28 ans.

Leur histoire est la suivante :

1° TRAN-NGUON, âgé de 20 ans, s'est embarqué le 28 mai 1936, à Hong-Kong, sur le S/S « Helikon » qui a touché Saïgon le 1er juin. Débarqué le lendemain, 2 juin, il est resté ce jour au Dépôt des Immigrés, pour les formalités habituelles d'immatriculation. C'est un ambulant, venant chercher un emploi à Cholon. Pendant huit jours, du 2 au 10 juin, il a erré dans les rues sans domicile fixe. Ayant perdu son laissez-passer, il fut arrêté le 10 juin pour défaut de papiers d'identité et consigné le même jour au Dépôt des Immigrants de Xom-Chiêu.

Le 13 juin, c'est-à-dire trois jours après son arrestation et onze jours après son débarquement, il fut pris brusquement de frissons, de fièvre élevée, de céphalalgie, de douleurs lombaires et musculaires assez accusées. Il fut évacué sur Choquan le 20 juin.

2° TRINH-SANG, 50 ans, habite sans interruption la ville de Cholon depuis 28 ans environ. D'abord coolie, il s'est par la suite créé une petite situation de quincaillier. Puis, ayant perdu sa situation par suite de la

crise économique, sans domicile fixe depuis quelques semaines, il fut arrêté le 2 juin pour défaut de carte d'impôt personnel et détenu au Dépôt des Immigrants de Xom-Chiêu, aux fins d'expulsion.

Dix jours environ après son arrestation, le 12 juin, il présente brusquement un syndrome fébrile avec frissons, rachialgie, myalgies et subictère. Il est, comme TRAN-NGUON, évacué le 20 juin sur l'hôpital de Choquan.

L'observation clinique de ces deux chinois ne présente pas de caractères bien particuliers.

Les deux malades ont accusé de la céphalée, de la rachialgie, des douleurs articulaires et musculaires plus ou moins généralisées.

A l'examen somatique : état saburral des voies digestives. Foie légèrement douloureux à la pression. Subictère.

Pas d'hypertrophie spéciale de la rate. Urines rares, albuminurie légère et trace de pigments biliaires.

Les formules leucocytaires de ces deux malades montrent le fort degré de polynucléose habituel dans la fièvre récurrente.

Tran-Nguon		Trinh-Sang	
Poly	90 o/o	Poly	89 o/o
Grand mono . . .	3 »	Grand mono . . .	5 »
Moyen mono . . .	3 »	Moyen mono . . .	4 »
Lympho	4 »	Lympho	2 »
Eosino	0 »	Eosino	0 »

Chez le premier malade, TRAN-NGUON, l'affection a évolué normalement après une rechute survenue le 3 juillet, et s'est terminée par la guérison.

Le second malade TRINH-SANG, alcoolique et cachectique, est mort le 27 juin de syncope cardiaque.

Les spirilles rencontrés chez ces deux malades ont été spécialement étudiés au point de vue de leur morphologie et de leur action pathogène.

A l'ultra-microscope, le parasite se présente sous forme d'un organisme spiralé, réfringent, se déplaçant rapidement à la manière des spirochètes par des mouvements en vrille. Les spires sont serrées, régulières. L'intervalle entre deux spires est de 1 μ 6 à 1 μ 8.

Après coloration, ces éléments apparaissent sous forme de spirilles irrégulièrement flexueux, présentant en moyenne de 5 à 7 spires relâchées. La longueur des spirilles varie de 4 à 16 μ, la courbe de fréquence étant la suivante :

4 μ	3,5 o/o
6 μ	4,5 o/o
8 μ	14.5 o/o
10 μ	47,5 o/o
12 μ	25,5 o/o
14 μ	3,5 o/o
16 μ	1 o/o

Des essais de cultures tentés à plusieurs reprises sur milieu de FLETCHER sont restés négatifs.

Expérimentalement, on a pu inoculer l'infection à un jeune *M. rhesus* de 4 mois qui a reçu par voie intrapéritonéale 3 cm³ de sang du premier malade, prélevé le 2e jour de son hospitalisation. Ce sang contenait de nombreux spirilles à l'examen direct. Après une incubation de deux jours, le singe a présenté une ascension thermique à 38°8 avec présence de nombreux spirilles dans le sang. Au 5e jour de l'infection, un passage a été effectué sur un *M. rhesus* adulte. Le jeune singe, mort quelques heures après le passage, présentait à l'autopsie une hypertrophie marquée de la rate, sans autre lésion apparente. Des frottis d'organes ont montré la présence de spirilles dans le foie, la rate et les capsules surrénales.

Le deuxième singe inoculé a fait son ascension thermique à 40°6, le 3e jour, et a présenté des spirilles dans le sang du 2e au 5e jour de la maladie. Il a guéri spontanément et n'a présenté aucune rechute.

Sur le cobaye, tous les essais de passage soit à partir des malades, soit à partir des singes inoculés sont restés négatifs.

Avec la souris, des infections ont pu être obtenues par inoculation de sang du malade ou de sang de singes infectés, mais ces infections, souvent inconstantes, n'ont été que de très courte durée. Il n'a été possible de retrouver des spirilles à l'ultra-microscope qu'en très petit nombre et pendant un à deux jours au maximum. Nous n'avons pu réussir dans ces conditions à maintenir la souche sur animaux de laboratoire.

Ces diverses constatations, et surtout l'action pathogène expérimentale, permettent de rapprocher les spirilles provenant de ces deux cas de fièvre récurrente observés à Saïgon de ceux étudiés au Tonkin par MATHIS et LEGER lors de l'épidémie de 1907-1911. Ils s'identifient également avec les parasites de la fièvre récurrente de Shanghaï tels que les décrit ROBERTSON (1).

La disparition des malades et l'impossibilité d'entretenir les infections en série sur l'animal nous ont empêchés de reprendre les expériences réalisées par ROBERTSON à Shangaï sur la transmission naturelle et expérimentale de la maladie. Les recherches de cet auteur lui ont permis de faire la preuve du rôle de *P. vestimenti* comme vecteur et hôte intermédiaire. Il a montré que l'on retrouve des poux sur 100 o/o des malades; dans 15 o/o des cas, ces poux contiennent des spirilles et l'infection de la souris est possible à partir du produit de broyage des poux infectés.

L'intérêt de ces deux observations de fièvre récurrente réside dans

(1) ROBERTSON. Relapsing fever in Shanghaï. *Chinese Med. Jl.*, 1932, t. XVIII, n° 9, p. 835.

leur épidémiologie possible. Ces deux cas ont été signalés simultanément dans la région de Saïgon-Cholon jusque-là toujours indemne de cette affection. Les deux chinois qui ont été atteints provenaient l'un de Hong-Kong, l'autre de Cholon même. On pouvait donc penser à une contamination soit locale soit d'importation.

Les investigations en ce qui concerne la possibilité d'une contamination d'origine endogène sont restées négatives. Aucune autre formation sanitaire de l'Assistance Médicale de la région n'a signalé de cas de fièvre récurrente; une enquête a été menée parallèlement par le Service d'Hygiène dans les Hôpitaux privés des Congrégations chinoises. Depuis le mois de juillet, des examens de sang ont été systématiquement pratiqués chez tous les fébricitants en traitement dans ces formations. Ces recherches ont permis de déceler, parmi la population chinoise, l'existence de nombreux paludéens, provenant d'ailleurs pour la plupart des diverses provinces de la Cochinchine, mais il n'a pas été possible de retrouver chez aucun d'entre eux la présence de spirilles de la fièvre récurrente. Les deux cas constatés à l'Immigration représentent donc deux cas sporadiques facilement localisés, sans menace extensive. Il n'existe pas de foyer endémique de fièvre récurrente dans la Région Saïgon-Cholon.

Il convient donc d'admettre qu'il s'est agi d'un apport extérieur. Les deux chinois malades se sont trouvés à la même date, le 2 juin, au Dépôt des Immigrants. Ils ont tous les deux commencé leur maladie le même jour après une période d'incubation de même durée. Cliniquement ils ont présenté les mêmes symptômes. Il ne paraît donc pas douteux qu'ils aient été atteints en même temps par le même virus.

Fait intéressant, les chinois à l'Immigration sont répartis par catégorie, or TRAN-NGUON et TRINH-SANG appartiennent à la même congrégation, de Triêu-Châu, ce qui peut expliquer qu'aucun cas de fièvre récurrente n'a été observé parmi les chinois des autres congrégations.

Du fait de sa simultanéité, la contamination s'est très vraisemblablement faite par l'intermédiaire de poux, et les deux malades ont d'ailleurs été en contact un temps suffisant le 2 juin pour leur permettre d'échanger leurs ecto-parasites.

Reste donc à expliquer la présence à cette date de poux infectés au dépôt de Xom-Chieu. Trois hypothèses sont à retenir.

Il est possible que ces poux se soient accidentellement infectés sur un porteur de virus resté ignoré ayant auparavant transité par l'Immigration et qui aurait fait une forme latente ou inapparente de la maladie. Les poux se seraient ainsi infectés sur place, mais on comprend mal dans ce cas qu'il n'y ait pas eu davantage de contaminations.

Il se peut également que des poux déjà infectés aient été apportés de Chine par un sujet ayant déjà eu la fièvre récurrente et par suite immunisé contre cette maladie. Il se peut enfin que ce soit le premier malade qui les ait lui-même récoltés soit sur le bateau, soit même à Hong-Kong, où la fièvre récurrente sévit à l'état endémique, avant son embarquement.

On sait, en effet, depuis les travaux de Nicolle, Conseil et Lebailly, que les poux ne deviennent virulents que six jours après leur repas infectant. Or, le S/S Helikon, arrivé à Saïgon le 1er juin, était parti de Hongkong le 28 mai. Rien ne s'oppose donc à ce que Tran Nguon, le premier malade, ait véhiculé dans ses vêtements quelques poux infectés mais non contagieux et à ce que sa contamination ne se soit effectivement produite qu'à Saïgon. Les deux dernières sont peut-être les plus vraisemblables. Elles permettent d'expliquer que le nombre des poux virulents susceptibles de transmettre la maladie ait été très réduit et que l'affection se soit ainsi limitée à ces deux cas sans qu'il ait été possible d'en dépister de nouveaux ni à l'Immigration ni dans la ville de Cholon. L'affection d'autre part n'a pu se disséminer à la population urbaine car ces deux chinois, dès qu'ils ont été contagieux, après être restés sous surveillance médicale, ont été évacués sur l'hôpital des contagieux sans aucun contact avec l'extérieur.

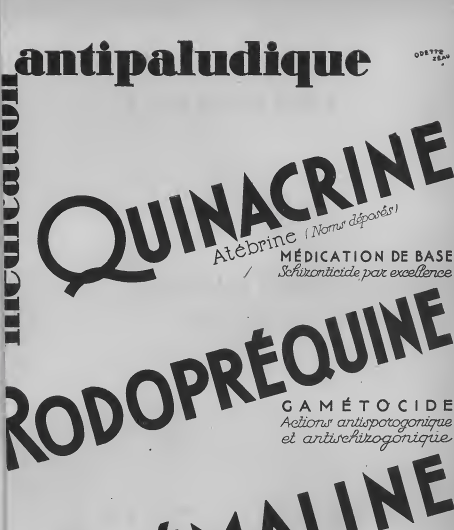
Ces deux cas de fièvre récurrente constatés à Saïgon posent donc un problème épidémiologique intéressant. Du point de vue pratique, ils permettent de conclure à la nécessité d'organiser un centre de désinfection et d'épouillage à Xom-Chiêu et de surveiller strictement, au point de vue sanitaire, la main-d'œuvre importée lors de son passage à l'Immigration.

*Service régional d'Hygiène
et Institut Pasteur de Saïgon.*

EXISTENCE DE *RICKETTSIA CONJUNCTIVÆ* DU MOUTON COLES 1931, EN TUNISIE

Par Mlle G. CORDIER et J. MÉNAGER

Dans le courant de décembre dernier, une enzootie de kératite était signalée dans la région de Souk-el-Khemis sur un important troupeau d'ovins. Le vétérinaire régional alerté nous faisait savoir qu'une douzaine de sujets étaient atteints ; les indications fournies pouvaient se résumer à ceci : affection n'intéressant qu'un seul œil, débutant par les signes d'une conjonctivite classique et évoluant vers


médication
antipaludique
ODETTE ZÉAU
QUINACRINE
Atébrine (Noms déposés)
MÉDICATION DE BASE
Schizonticide par excellence
RODOPRÉQUINE
GAMÉTOCIDE
Actions antisporogonique
et antischizogonique

la kératite, parfois sous sa forme ulcéreuse. L'isolement des malades et leur traitement à l'aide d'une pommade à l'oxyde jaune de mercure avaient été aussitôt prescrits.

Malgré la rapidité des mesures, 8 autres moutons présentèrent encore les mêmes signes oculaires, dans la semaine qui suivit l'apparition des premiers accidents.

Depuis, aucun nouveau cas n'a été constaté et tous les malades auraient guéri. Il n'est pourtant pas possible d'attribuer au traitement tout le mérite de la guérison car les deux témoins, abandonnés à eux-mêmes au milieu des 18 individus traités, ont guéri dans le même temps que ceux-ci ; d'ailleurs les soins donnés se seraient bornés à une seule application de pommade.

Au moment où le laboratoire était consulté, l'hypothèse qu'il pouvait s'agir d'une affection à *Rickettsia* Coles 1931 retint aussitôt notre attention et un ovin malade fut demandé.

La brebis reçue le 23 décembre pour servir aux recherches dut subir, à son arrivée, l'énucléation de l'œil par suite de complications secondaires qui risquaient d'entraîner la formation de pus dans le cerveau.

Le produit de broyage de l'organe ainsi extirpé fut inoculé au mouton 302 apparemment indemne de lésions oculaires, dans l'œil droit, par scarifications de la cornée. Parallèlement le mouton 728 *bis* recevait sous la peau 25 cm³ de sang de la brebis importée.

Des frottis de ce produit colorés par la méthode de M. G. Giemsa furent examinés dans le but de déceler la présence de *Rickettsia*.

Encore assez peu familiarisés avec ces protistes, nous recourûmes à M. le docteur Donatien pour lui demander de lire nos préparations. Son diagnostic fut négatif. En retour, le distingué et obligeant chercheur de l'Institut Pasteur d'Alger nous faisait parvenir, en même temps qu'une préparation de *Rickettsia conjunctivæ* ovine, une copie d'une note sur la rickettsiose conjonctivale du mouton en Algérie, récemment mise en évidence, note destinée à la revue de pathologie exotique et relatant ses recherches faites en collaboration avec le docteur Lestoquard (1). Nous sommes heureux de leur exprimer ici nos bien vifs remerciements.

La lecture de ce travail nous confirmait dans l'idée que l'affection dont il s'agissait, à Souk-El-Khemis, était bien comparable à celle observée par nos confrères algériens et nous conduisait à penser que l'examen négatif du produit de broyage tenait peut-être à un choix peu judicieux du matériel d'étalement (produit de broyage de

(1) Donatien (E.) et Lestoquard (A.). Existence de *Rickettsia conjunctivae* du mouton Coles 1931, en Algérie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, XXX, f. 1, p. 18.

la cornée et non raclâge de la conjonctive) et à ce fait que l'époque du prélèvement, trop tardive, correspondait sans doute à une disparition des cellules épithéliales parasitées.

Dans l'intervalle, un antenais d'un lot de 10 ovins gardé au laboratoire pour des essais physiologiques mourait d'une infection intracérébrale gauche à pyocyanique, surajoutée, semble-t-il, à une conjonctivite unilatérale ayant rapidement dégénéré en kératite avec fonte purulente de l'œil. Il devenait intéressant de rechercher parmi les individus ayant cohabité avec ce malade des signes de contagiosité possible. Un examen général fut donc décidé et engloba successivement : les deux ovins 302 et 728 *bis*, les 9 ovins réservés à une expérimentation physiologique, une brebis karakul récemment importée et un jeune agneau confié au Service pour un diagnostic d'entérite parasitaire. Au total : 13 sujets.

Observations : cliniquement des signes monoculaires de larmoiement accompagnés de rougeur de la paupière furent décelés sur quatre d'entre eux : les numéros 302, G, M, et 312.

Pour chacun des 13 ovins ainsi passés en revue, il a été procédé à des frottis de conjonctive et de caroncule et cela pour chaque œil.

Après coloration au M. G. Giemsa, l'examen microscopique se révèle nettement positif en faveur de la rickettsiose pour les prélèvements effectués sur les individus G. et M., à partir de l'œil qui nous est apparu malade; l'autre œil ne donne lieu à aucune remarque.

Les *Rickettsia* que nous décelons sans difficulté dans les divers frottis (conjonctive, caroncule) sont en majeure partie cantonnées dans les grandes cellules épithéliales qui se trouvent parfois totalement envahies; il en est qui ont éclaté, vraisemblablement du fait de l'étalement, et d'autres qui semblent détruites par les *Rickettsia*.

Ces frottis, qui apparaissent souvent en amas, sont de petits corpuscules ronds de dimensions voisines de 1 <; colorés au M. G. Giemsa leur teinte est gris-bleue légèrement plus accusée à un pôle qu'à l'autre. Parallèlement l'on enregistre une réaction leucocytaire sous forme soit d'une polynucléose, soit d'une mononucléose.

Dans les frottis des ovins 302 et 312, le protoplasma d'un certain nombre de cellules épithéliales contient des corpuscules qui, de prime abord, peuvent retenir l'attention à la manière des *Rickettsia* mais qui en diffèrent par des dimensions plus accusées et une coloration plus marquée.

Les docteurs Donatien et Lestoquard consultés ont bien voulu examiner nos préparations et vérifier, par la méthode dite de Castanède, la présence de *Rickettsia* dans la série de frottis que nous leur avions envoyés.

Leur diagnostic confirme entièrement le nôtre quant aux ovins G. et M. : il s'agit bien de *Rickettsia conjunctivæ*.

Au sujet des numéros 302 et 312, le docteur Lestoquard que nous remercions une fois de plus de son extrême obligeance nous écrit ceci : « je pense qu'il faut être beaucoup moins affirmatif pour les préparations 302 et 312. Sur ces préparations, en effet, on rencontre des éléments qui diffèrent sensiblement de *Rickettsia conjunctivæ* et que, pour ma part, je rapproche des organismes décrits par Coles dans la conjonctivite du mouton sans qu'ils paraissent jouer un rôle pathogène quelconque ».

Il faut toutefois noter que ces éléments n'ont pas été rencontrés sur les autres ovins que nous avons suivis à plusieurs reprises : les 21, 25 et 28 janvier. Des essais de transmission de produits de grattage de conjonctive du n° 302 à une brebis barbarine, pour laquelle tous les examens microscopiques se sont révélés négatifs avant l'inoculation, nous fixeront sur le rôle de ces organismes cellulaires que, pour l'instant, nous référant à l'opinion du docteur Lestoquard, nous ne considérons pas comme *Rickettsia conjunctivæ*.

Parallèlement, à titre de comparaison, nous poursuivons des recherches sur l'évolution ainsi que sur le pouvoir pathogène de cette *Rickettsia conjunctivæ* ovine tunisienne, dont les sujets G et M sont porteurs. Une enquête dans les troupeaux de la Régence permettra, avec le temps, de définir la part qui peut revenir à ce protiste dans les accidents oculaires qui se répètent avec un certain caractère saisonnier.

Nous ajouterons que les deux ovins G et M actuellement en voie de guérison (disparition des signes cliniques, diminution très nette du taux des cellules épithéliales parasitées), n'ont fait l'objet d'aucun traitement.

En rédigeant cette note préliminaire, notre but était de signaler l'existence de *Rickettsia conjunctivæ* Coles du mouton en Tunisie et de rapprocher ces premières observations de l'étude fort intéressante que viennent de publier les docteurs Donatien et Lestoquard, sur le même sujet.

ESSAI DE TRAITEMENT DE LÈPRES CUTANÉES PAR LE SÉRUM SANGUIN DE LÈPRES NERVEUSES

Par J. TISSEUIL

Dans les dénominations classiques de la lèpre, les formes nerveuses et cutanées sont les deux formes principales de cette maladie. Il est fréquent de trouver des malades atteints de lèpre nerveuse

n'ayant que peu ou pas de lésions cutanées, autre que des troubles trophiques, et, à l'opposé, des malades cutanés n'ayant que peu ou pas de manifestations nerveuses. Nous avons pensé que les malades dont les lésions nerveuses sont si stigmatisées pouvaient avoir des humeurs, et en particulier un sérum sanguin, douées de propriétés telles qu'elles orientaient les lésions de la lèpre. Ces propriétés, si elles existent, peuvent peut-être se trouver mises en évidence par l'injection du sérum sanguin de lépreux nerveux à des malades atteints de lèpre cutanée, si ce sérum amenait la rétrocession des lésions cutanées.

Nous avons prélevé le sang à de nombreux lépreux nerveux dont la maladie plus ou moins stabilisée était déjà ancienne.

Après 24 heures à la glacière, le sérum, au contact du caillot, était prélevé, mis en ampoules et tyndalisé une heure à 54-56°, pendant 3 jours consécutifs.

Nous avons fait à nos malades des séries d'injections de 10 à 20 cm³ espacées de 2 à 7 jours. Nous avons, mais rarement, remarqué une réaction locale d'infiltration douloureuse, quelquefois accompagnée d'une faible élévation thermique.

Si quelques améliorations ont été constatées, les résultats dans l'ensemble ont montré que le sérum n'a pas eu de grands effets, ainsi qu'il ressort des observations suivantes résumées :

Observation n° 1. — Fatoumata Traore 644. Malade à face léonine, à gros nodules tubéreux nombreux sur les membres supérieurs ; infiltration des mains, des jambes, des pieds ; infiltration sous-dermique du tronc à petits nodules. Les aires des seins sont des placards de nodules ; laryngite ancienne très marquée. Elle est fatiguée, la tête basse. Le 16 octobre 1936, elle reçoit 2 cm³ de sérum, en injection sous cutanée pour vérifier qu'elle peut être la réaction de l'organisme à ce sérum. Le 19 octobre elle reçoit 10 cm³ de sérum le matin, le soir elle se sent beaucoup mieux, elle rit, ce qu'elle ne faisait pas. Le lendemain, l'amélioration s'accentue, elle rit largement. La face paraît peut-être moins infiltrée ; le 21, 10 cm³ de sérum qui a produit une réaction locale avec une élévation de température deux jours consécutifs à 38°, alors que jusqu'à présent sa température est toujours normale. Les nodules paraissent plus tendus à surface luisante. Les yeux qui étaient ternes, éteints, sont brillants. Les 26, 29 octobre, le 4 novembre, injection de 10 cm³ de sérum chaque fois.

Les nodules paraissent moins gros, et quelques-uns sur les tempes sont complètement affaissés, la malade se sent beaucoup mieux, elle est enjouée. La peau sur les jambes éclate par diminution de l'infiltration. La voix est plus forte, moins voilée. L'infiltration de la face moins marquée. Le 7 novembre, 20 cm³ de sérum, et dès le lendemain les symptômes sont moins satisfaisants, les lépromes de la face sont plus saillants, la voix plus éteinte. L'amélioration paraît reprendre les jours suivants. Les orteils sont moins infiltrés et leur extrémité se déterge de toutes les croûtes.

Les 11, 16, 20, 25 et 29 novembre, les 3, 7, 10 décembre, elle reçoit une injection de 10 cm³ de sérum. Elle sort de l'hôpital le 23 novembre. Mais, dès la fin de novembre, les nodules des tempes reprennent leur volume. L'état général ne s'améliore plus ; les jambes s'infiltrent à nouveau et les injections sont interrompues le 15 décembre alors qu'elle a reçu 150 cm³ de sérum.

Cette malade a donc eu une légère amélioration lors des premières injections, puis l'évolution a continué et après sa sortie de l'hôpital les mêmes symptômes persistent et les jambes se sont infiltrées avec apparition d'ulcères.

Observation n° 2. — Diossouma coulibaly 1.554. Ce malade atteint de lèpre cutanée vient de faire une réaction lépreuse intense, mais, alors que la température a été ramenée à la normale, depuis le 6 novembre, le 22 novembre son état général ne s'améliore pas de manière suffisante; il présente de nombreux ulcères dermiques, atones, aux coudes, aux avant-bras, et surtout aux jambes. Il a d'ailleurs fait au décours de la température une ophtalmie double avec ouverture de la chambre antérieure, cornée couverte d'ulcères bourgeonnants.

La première injection de sérum, 10 cm³, est faite le 22 novembre; la deuxième le 25 novembre produit une petite élévation de la température pendant 2 jours et les ulcères cutanés sont plus nombreux. Le 27, troisième injection ; les jours suivants l'état général s'améliore, les ulcères se cicatrisent en partie et se couvrent de croûtes.

Le 30 novembre, les 7, 11, 15, 22 décembre 1936, injections de 10 cm³ de sérum, l'amélioration générale et locale se poursuit. Les croûtes des ulcères tombent et la peau apparaît rosée. L'infiltration des extrémités a disparu, seuls des nodules de la face restent peu saillants, rouges. Les cornées bourgeonnent mais les yeux s'ouvrent bien. Le 25 décembre l'état général baisse à nouveau, de nouveaux ulcères s'ouvrent et le sérum est suspendu. Dans le mois suivant les mêmes symptômes persistent en plus ou moins grande activité. Le mucus nasal a toujours été positif, mais à la fin il contenait beaucoup moins de globies qu'à son entrée à l'hôpital.

Dans cette observation le sérum a donc eu un heureux effet sur l'état général, mais cette action s'est vite arrêtée malgré qu'il ait reçu 80 cm³ de sérum en 8 injections, en un mois.

Observation n° 3. — En même temps que nous avions constaté quelque effet heureux sur l'état général du malade de l'observation n° 2, nous avons essayé le traitement d'une malade cutanée à température hectique que nous n'arrivions pas à réduire. Entrée à l'hôpital le 7 novembre, la température oscille du matin au soir entre 37°2 et 40°5. Une première injection de 10 cm³ est faite le 28 novembre sans effet, une deuxième le 30 entraîne une amélioration de l'état général et une stabilisation de la température au-dessous de 39°. Les injections produisent une réaction locale douloureuse qui disparaît en 48 heures. De nouvelles injections sont faites les 2, 8, 15 décembre. Mais la diarrhée s'est installée et cette femme continue à maigrir, entre temps, malgré les injections de sérum ; aussi sont-elles arrêtées au 15 décembre. L'évolution va se poursuivre jusqu'au décès le 5 janvier 1937. Chez cette malade dont l'état était précaire le sérum n'a donc produit qu'une faible amélioration lors des premières injections.

Observation n° 4. — Mamadou Drame. Jeune malade, couvert de macules cuivrées, saillantes sur les pommettes ; le frottis de peau prélevée à la pommette gauche contient beaucoup de bacilles lépreux. Les mains cyanosées présentent des bulles, le pied droit est tassé avec un ulcère du bord externe. Ce malade dont l'état général est très satisfaisant reçoit, après observation à l'hôpital du 15 au 30 octobre, 10 injections répétées de sérum de lépreux nerveux, soit au total 170 cm³ en 17 injections de 10 cm³ de sérum, du 31 octobre au 12 janvier 1927.

A la suite des premières injections, une amélioration nette de l'état général s'est produite, en particulier les nodules d'infiltration des pommettes ont régressé en presque totalité ; les macules du corps pâlissaient. Mais comme ce malade maigrissait à nouveau et que les macules s'étalaient, les injections de sérum ont été suspendues. Les injections n'ont produit aucune élévation de température. Chez ce malade il y a eu quelque amélioration, au début, qui ne s'est pas maintenue.

Observation n° 5. — Cette femme, à lèpre cutanée ancienne, a un mauvais état général, depuis 3 mois elle présente une dyspnée intense tous les soirs avec tirage et bruit inspiratoire. Sa laryngite est tellement prononcée qu'elle peut à peine prononcer des mots d'une voix éteinte.

Une première injection de sérum de 15 cm³ le 13 décembre a un effet remarquable, la malade est beaucoup mieux pendant 36 heures, et le deuxième jour elle fait une crise de dyspnée intense avec suffocation, pouls petit, elle est très mal. Elle se remet à peu près, puis une deuxième injection de 20 cm³ est faite à nouveau le 19 décembre, le lendemain survient une accentuation extrême de la dyspnée, aussi le sérum est-il arrêté. Cette malade continuera ses crises de dyspnée et un médicament banal produit une réaction dyspnéique plus intense encore dont elle sortira améliorée.

Conclusions

Nous avons fait chez des malades atteints de lèpre cutanée des injections de sérum de lépreux nerveux, tyndalisé 3 fois à un jour d'intervalle à 54°-56°.

Ces injections sous-cutanées, répétées, de 10 à 20 cm³ chacune de 3 à 7 jours d'intervalle ont amené une amélioration de l' « état général » au début, mais malgré leur répétition jusqu'à atteindre 170 cm³ comme dans l'observation n° 4, l'évolution de la maladie s'est poursuivie.

Travail de l'Institut Central de la Lèpre de Bamako.

SUR LA RÉPARTITION DES GROUPES DE PNEUMOCOQUES (G. COOPER) AU COURS DES PNEUMOCOCCIES DE L'ANNAMITE DE COCHINCHINE

Par P. DELBOVE, J. POCHON et Ch. RAGIOT

Nous avons récemment signalé (1) la fréquence et la gravité des pneumococcémies, sous leurs formes pulmonaires ou septicémiques, s'éloignant plus ou moins des formes classiques, chez les Annamites de Cochinchine.

Il nous a paru intéressant de rechercher la répartition sérologique des souches de pneumocoques isolées. On sait que les pneumocoques avaient d'abord été classés en trois groupes sérologiques I, II et III et que l'ensemble des germes non agglutinés par les sérums I, II et III avaient été rangés dans un quatrième groupe (groupe « x »). Il était apparu que les germes de ce groupe étaient plus fréquents dans les pays exotiques qu'en Europe et, dès 1917, Lister (2) avait classé les pneumocoques trouvés chez les malades du Witwatersrand en 11 types différents; des statistiques effectuées dans divers pays extra-européens donnaient une prédominance relative de germes du groupe « x » (3). Depuis quelques années, le nombre et l'importance des germes de ce groupe ont semblé augmenter aux Etats-Unis et en Europe. En 1929 et 1932, G. Cooper et ses collaborateurs (4 et 5) démembrèrent l'ancien groupe « x », d'abord en 10, puis en 29 groupes nouveaux, portant ainsi à 32 le nombre des groupes sérologiques de pneumocoques (identification par le pouvoir agglutinant des sérums). La presque totalité des germes purent alors être classés.

Nous avons étudié dans le laboratoire de M. Cotoni, à l'Institut Pasteur de Paris, au point de vue sérologique, 33 souches de pneumocoques d'origine cochinchinoise. Ces souches ont toutes été isolées de cas pathologiques : 24 fois par hémoculture au cours de manifestations septicémiques, 9 fois par ensemencement de produits pathologiques provenant de méningites, mastoïdites, arthrite et pleurésies purulentes. Les souches ont été conservées en gélatine-ascite et l'identification faite, par la méthode de Neufeld de gonfle-

(1) Ch. Ragiot et P. Delbove. Pneumococcémie chez les Annamites de Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1936, XXIX, f. 10, p. 1067.
(2) Lister. *Pub. South African Inst. Med. Res.*, 1919, p. 393.
(3) Lister et Ordman. *Pub. South African Inst. Med. Res.*, 1935, VII, p. 1.
(4) Cooper, Edwards et Rosenstein. *J. E. M.*, 1929, XLIX, p. 461.
(5) Kooper, Rosenstein, Walter et Peyser. *J. E. M.*, 1932, LV, p. 531.

ment de la capsule, au moyen de sérums agglutinants de provenance américaine (G. Cooper), de 6 à 8 mois après leur isolement; elles étaient à ce moment parfaitement solubles dans la bile.

L'épreuve de gonflement a donné les résultats suivants :

	I	II	III	IV à XXXII
	—	—	—	—
Septicémies . . .	11	1	2	9
Liq. path.	2	2	2	3
	40 o/o	9 o/o	12 o/o	36 o/o

Parmi les germes des groupes IV à XXXII qui ont été identifiés, nous avons rencontré les groupes suivants :

V.	1 fois	XIV	2 fois
VI.	1 —	XV	2 —
VII.	3 —	XVII	1 —
XII.	1 —	XXV	2 —

Une souche seulement, soluble dans la bile, tuant la souris et le cobaye (ayant donc les caractères des formes « Smooth ») n'a présenté de réaction de gonflement avec aucun des 32 sérums utilisés.

21 souches sur 33 appartenaient aux trois groupes primitifs I, II et III, soit 64 o/o; 12 seulement à l'ancien groupe « x », soit 36 o/o; le groupe le plus fréquemment rencontré est le groupe I, puisqu'il représente à lui seul 40 o/o des cas examinés.

Au point de vue de la virulence pour l'animal, toutes les souches ont été éprouvées, au moment de leur isolement, sur la souris; la presque totalité des souches tuaient les souris en moins de 24 heures, par injection sous-cutanée de 1/2 cm³ de culture. Un certain nombre de souches ont également été éprouvées sur le cobaye; il est à remarquer que, bien que cette espèce animale soit le plus souvent considérée comme assez résistante à l'infection pneumococcique (sauf les germes du type III), un assez grand nombre de nos souches tuaient le cobaye (types I, II, III, V et XIV), par injection sous-cutanée ou intra-péritonéale de 1 cm³ de culture, le plus souvent avec péritonite; l'injection intramusculaire donne fréquemment un œdème localisé qui régresse et l'animal guérit.

En résumé, ces statistiques qui ne portent que sur des cas pathologiques, cas répondant aux types cliniques que nous avons antérieurement décrits (et non pas à la pneumonie classique), nous ont montré que :

1. — Les pneumocoques isolés en Cochinchine rentrent dans les mêmes groupes que ceux rencontrés dans d'autres pays et dans des proportions sensiblement voisines (1).

(1) J. Pochon. Sur la répartition des nouveaux groupes de pneumocoques (G. Cooper) chez les malades de la région parisienne. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, CXXI, p. 545.

2. — Les germes de l'ancien groupe « x » s'observent aussi bien dans les affections bénignes que dans les infections graves, septicémiques, évoluant vers la mort.

3. — Il ne semble pas qu'il y ait, en Cochinchine, de rapport formel entre le type de pneumocoque et la nature de l'infection.

4. — Au point de vue des rapports existant entre le type de pneumocoque et la gravité de l'infection, il semble que le groupe I soit plus souvent que les autres à l'origine d'affections évoluant vers la mort avec méningite terminale.

5. — La conclusion de notre précédent travail nous paraît donc devoir être maintenue ; il s'agit moins, dans la gravité des infections pneumococciques, du type sérologique rencontré que du « terrain » si favorable à l'infection, que nous avons signalé chez les Annamites indigents de Cochinchine.

Institut Pasteur de Saïgon
et Laboratoire de M. Cotoni (*I. P. Paris*).

INDEX PALUDÉEN CHEZ LES ENFANTS A L'INSTITUT CENTRAL DE LA LÈPRE A BAMAKO

Par J. TISSEUIL

Nous avons cherché chez les enfants, à l'Institut Central de la Lèpre, quel pouvait être l'étendue du parasitisme paludéen, dans le but de tirer des indications pour le traitement à associer de ce fait à celui de la lèpre ; il est admis par tous les léprologues que le traitement de la lèpre comporte la prévention et la cure de toutes les maladies qui peuvent en aggraver l'évolution.

Nous avons donc examiné 64 enfants âgés de 3 mois à 16 ans, au mois d'août 1936 en pleine période d'hivernage.

Nous avons constaté que la rate débordait les fausses côtes de un doigt à plus d'une main, chez 44 d'entre eux, soit 70 o/o.

La recherche de l'hématozoaire sur deux frottis minces était positive chez 26 enfants sur 64 examinés soit 40 o/o. Seuls des schizontes de *Pl. præcox* ont été trouvés dans cette série d'examens. Dans un cas seulement nous avons vu des corps en croissant.

Chez les 20 enfants dont la rate n'était pas perceptible sous les fausses côtes, 7 nous ont fourni des frottis positifs soit 11 o/o du total général et 35 o/o du nombre des enfants à rate non perceptible.

Par contre, sur les 44 enfants dont la rate déborde plus ou moins

les fausses côtes, 19 donnent des frottis positifs soit 30 o/o du total général, mais seulement 43 o/o du nombre des porteurs de grosses rates. Ainsi donc les enfants à grosses rates débordant les fausses côtes ont été trouvés dans cette série porteurs d'hématozoaires dans 43 o/o des cas et les enfants à rate non perceptible dans 35 o/o des cas.

Conclusion

Nous avons donc constaté chez 64 enfants à l'Institut Central de la Lèpre au milieu de l'hivernage :

Un index splénique de 70 o/o.
Un index schizogonique de 40 o/o.
Un index gametique de 1,5 o/o.

Travail de l'Institut central de la lèpre à Bamako.

CHIMIO-RESISTANCE DE *T. ANNAMENSE* A LA SUITE D'UNE SEULE INJECTION MASSIVE DE TRYPARSAMIDE, A UN CHAT INFECTÉ

Par L. LAUNOY

Il s'agit d'une chatte : n° 55 de notre cahier d'expériences, du poids de 2.510 g., le 5 août 1936. Nous inoculons à cet animal, ce même jour, par voie intrapéritonéale, 3 cm^3 de sang (passage du chat 54) renfermant par champ microscopique (Obj. 7, oc. 1, Nachet) 3 à 4 trypanosomes *Tr. annamense.* Le sang du chat 55 est très positif le 11 août. Ce même jour, l'animal avorte d'un petit fœtus, la gestation était passée inaperçue. Le 17 août, on note le début d'un œdème de la face qui ne fera que s'accentuer et donnera à la tête de l'animal une apparence lunaire. Le 20 août, début d'opacité cornéenne. Le 7 septembre, l'animal pèse 1 kg. 750; au-dessus des paupières supérieures, on note des croûtes larges, suppurantes. Paupières supérieures et inférieures sont tuméfiées, la fente palpébrale extrêmement réduite, l'écartement mécanique des paupières est douloureux. Les oreilles sont épaisses, lardacées. L'animal n'accepte en ce moment que de la viande crue de cheval, il a maigri beaucoup. Il pèse le 10 septembre 1 kg. 650. On lui injecte ce jour, par voie intrapéritonéale *50 cg. de tryparsamide par kilogramme.* Dès le 12 septembre, le gonflement de la tête est très diminué et le 15 il est disparu, les yeux s'ouvrent complète-

ment et sont clairs. De son infection, l'animal conserve, sur la face, une large tache d'alopécie sus et sous-orbitaire qui descend à droite et à gauche, jusqu'au niveau des narines. Le 2 octobre, la repousse des poils est complète. Depuis le traitement, pas de trypanosomes dans le sang, jusqu'au 18 décembre. Entre ces deux dates, le sang paraît stérile, mais des symptômes de rechute apparaissent, ils sont constitués par un nouvel œdème sous-auriculaire gauche. Les yeux restent clairs, l'agilité est parfaite. L'animal est peureux : pris entre les mains, il infléchit la nuque en prosthotonos accentué ; il n'a pas récupéré son poids, il pèse 1.750 gr. *Le 18 décembre, le sang présente des parasites.* Le 22, le sang périphérique semble libre de trypanosomes. On sacrifie ce jour l'animal sous chloroforme. La ponction du quatrième ventricule après mise à jour, par délamination musculaire prudente, de la paroi de cette cavité permet de recueillir 2 cm^3 5 de liquide céphalo-rachidien rigoureusement limpide, sans lymphocytes ni trypanosomes. Au moment de la ponction, on a noté une forte hypertension du liquide céphalo-rachidien qui, injecté aux doses de 0 cm^3 5 et de 1 cm^3 5 dans le péritoine de deux souris n'a pas été infectant. Par contre, le sang prélevé à la pointe du cœur infecte deux souris et un cobaye qui reçoivent réciproquement 0 cm^3 5 et 1 cm^3 sous la peau.

Epreuves de chimio-résistance du parasite.

Le parasite entretenu sur cobaye et souris a été étudié relativement à ses propriétés de chimio-résistance.

Les expériences relatives à la tryparsamide et à la gonacrine ont été réalisées avec du virus de premier et second passages sur cobaye.

A. — Epreuve de résistance a la tryparsamide

1° *Sur la souris.* — Des souris, infectées avec notre virus chat 55, reçoivent par groupe de 3 et par voie veineuse, au moment où l'infection du sang est largement établie, une des doses progressivement croissantes suivantes : 0 gr. 01 ; 0 gr. 015 ; 0 gr. 025 ; 0 gr. 03 ; 0 gr. 04 ; 0 gr. 05 ; 0 gr. 06. Des 20 souris traitées, aucune n'a été blanchie. Toutes meurent en 3 jours.

Nous rappelons que la dose stérilisante habituelle de l'infection de la souris par *Tr. annamense* est de 0 g. 015 par souris de 20 g.

2° *Sur le cobaye.* — Huit animaux infectés sont traités par groupes de deux, au doses progressives de 0 g. 05 ; 0 g. 06 ; 0 g. 08 ; 0 g. 10 introduites par voie péritonéale, pour 100 g. de poids corporel. 24 heures après, on observe deux blanchiments : l'un avec

0 g. 06, l'autre avec 0 g. 10, et une diminution des parasites pour l'un des animaux traités avec 0 g. 08. 48 heures plus tard, les animaux blanchis ont rechuté. Ils succombent donc à leur infection, de 11 à 17 jours après le traitement. Je rappelle que la dose stérilisante de tryparsamide, introduite par voie péritonéale, chez le cobaye, varie entre 0 g. 04 et 0 g. 06, pour 100 g. de poids.

B. — Epreuve de résistance a la gonacrine

Cette épreuve faite sur la souris aux doses de 0 g. 0003 à 0 g. 0006, est complètement négative pour les 12 animaux traités. Aucun blanchiment n'est même observé.

C. — Epreuve de résistance au 205-moranyl

Cette épreuve est faite sur la souris, les unes infectées avec du virus de cobaye (3e passage), les autres avec du virus de souris (9e passage).

L'essai a été effectué avec la dose de 0 mmg. 07. Ici tous les animaux sont blanchis.

Sur 11 animaux infectés avec le virus conservé sur cobaye, 4 ont rechuté le 19e jour.

Sur 14 animaux infectés avec le virus conservé sur souris, 6 ont rechuté le 23e jour. Donc, en tout, 10 rechutes sur 25 animaux, soit 40 0/0 de rechutes.

Conclusions

Après une seule injection massive de tryparsamide chez un chat infecté par *T. annamense*, le virus de rechute apparu dans le sang, trois mois après le traitement, s'est trouvé résistant d'emblée à la tryparsamide et à la gonacrine. Sa sensibilité au 205-Moranyl paraît également diminuée.

En effet, deux de nos dernières expériences sur le traitement par le 205-Moranyl de l'infection de la souris par *T. annamense normal*, ont permis d'observer, trente jours après le traitement, dans l'expérience du 25 novembre 1936, 7 guérisons sur 8 animaux traités et, pour l'expérience du 19 janvier 1937, 8 guérisons pour 10 animaux traités. En tout donc, pour ces deux expériences, 17 0/0 seulement de rechutes.

NOTE SUR LES INDICES D'ENDÉMICITÉ DE DEUX FOYERS DE BILHARZIOSE VÉSICALE MAROCAINE

Par M. NAIN

Des enquêtes épidémiologiques pratiquées en avril et mai 1936 dans deux foyers connus de bilharziose vésicale marocaine, l'un dans le sud en région présaharienne, l'autre dans le nord à proximité de la frontière de la zone espagnole, ont montré des indices d'infestation très élevés, très supérieurs à ceux trouvés antérieurement et comparables aux indices des foyers endémiques d'Egypte.

Le premier de ces foyers est celui de Zagora, oasis du Drâa moyen, un peu en amont de la perte de ce fleuve et de son coude au niveau du Djebel Bani. Le pourcentage global d'infestation, recherché sur des enfants indigènes musulmans, a été de 84; pour l'un des ksours, l'indice a atteint 100 o/o.

Le deuxième foyer, celui de Karia ben Aouda, se trouve dans le Gharb à une douzaine de kilomètres de Souk el Arba du Gharb, au nord de la route d'Ouezzane.

L'indice d'endémicité, recherché sur des enfants et adultes musulmans des deux sexes, s'élève à 82 o/o et est très voisin de celui de Zagora.

Pour établir l'indice d'infestation dans un foyer de bilharziose (recherche des œufs de *Schistosoma hæmatobium* dans les urines), la sédimentation simple des urines est insuffisante; la centrifugation systématique des urines est nécessaire et la recherche microscopique des œufs doit être faite d'une façon minutieuse.

La coexistence en milieu endémique d'hématurie microscopique et d'éosinophilie sanguine constitue un signe de grande probabilité de bilharziose vésicale.

Dans un foyer de bilharziose vésicale, il existe à côté des malades un grand nombre de porteurs d'œufs latents ne présentant aucun signe urinaire ni dans les antécédents ni à l'examen clinique et que seul l'examen minutieux des urines après centrifugation permet de déceler; la proportion de ces porteurs d'œufs latents a été supérieure à 50 o/o dans le foyer de Zagora et a atteint 73 o/o dans le foyer de Karia ben Aouda.

Ces porteurs d'œufs latents sont des semeurs d'œufs contagieux. Ces porteurs d'œufs doivent être traités au même titre que les malades, dans tout foyer de bilharziose où l'on veut entreprendre la stérilisation du réservoir de virus par le traitement prophylactique.

Institut d'hygiène du Maroc. Rabat.

M. LANGERON. — J'ai moi-même étudié, en août 1936, avec le docteur BALTAZARD de l'Institut Pasteur de Casablanca, le foyer bilharzien d'Assa, qui se trouve aussi dans la région de l'oued Drââ et un peu plus à l'ouest. Par centrifugation et examen microscopique du culot ou simplement de caillots émis avec l'urine, nous avons trouvé, chez les enfants, un peu plus de 80 o/o de porteurs d'œufs de *Schistosoma hæmatobium*. Nous avons recherché et trouvé, mais en petit nombre, dans les gueltas de l'oasis, des *Bullinus contortus*.

OSTÉO-SARCOME DU MAXILLAIRE INFÉRIEUR CHEZ UN MALGACHE

Par P. LE GAC, M. ESPLAN et G. MOUSTARDIER

Nous avons eu l'occasion, à l'hôpital de Diégo-Suarez, d'observer chez un Malgache un ostéo-sarcome du maxillaire inférieur ayant presque complètement obstrué la bouche et le pharynx.

En voici l'observation :

IVARY, 24 ans, originaire d'Ambatofotsy, a consulté il y a environ 5 ans le médecin d'Antalaha pour une petite tumeur de la gencive siégeant au niveau des prémolaires inférieures droites et présentant des adhérences avec le maxillaire. Une intervention fut conseillée et pratiquée à Antalaha. Malheureusement une récidive nécessita 2 ans après une nouvelle opération car, 18 mois après, la tumeur s'était développée de façon inquiétante. Gagnant toute la portion horizontale du maxillaire elle se propageait au plancher de la bouche. Encore une fois on tenta d'enrayer le mal, mais en vain.

IVARY se présente à nous avec un « lamba » sur le visage, car il a honte de sa difformité et est malheureusement un objet de répulsion pour ses proches. A première vue il rappelle tout à fait une femme « à plateau » du pays Sara.

La tumeur d'un blanc nacré est assez régulière, elle a une consistance dure, cartonnée. Arrondie et presque lisse elle est surmontée en arrière par une excroissance qui lui donne la forme d'une brioche. Cette excroissance atteint presque la voûte palatine et rend l'alimentation très difficile. La langue est englobée dans la masse tumorale qui gagne les piliers du voile du palais. Les groupes ganglionnaires sont normaux et ne présentent aucune modification pathologique. On aperçoit au niveau de la commissure labiale droite une cicatrice linéaire ancienne, vestige d'une intervention pratiquée dans le but d'élargir d'abord la voie. Une salivation persistante humecte la tumeur et attire les mouches.

Le diagnostic d'ostéo-sarcome récidivant est posé et un traitement opératoire envisagé.

Devant les difficultés d'alimentation et les craintes de suffocation toujours possible, nous décidons de pratiquer l'intervention en deux temps.

Enucléer tout d'abord le fragment proéminent, puis réséquer ensuite beaucoup plus tard le maxillaire inférieur, cette résection étant suivie obligatoirement de l'ablation de la langue. Le sujet fatigué, amaigri, malingre ne nous semblait pas en état de supporter ce second temps opératoire. Néanmoins il fallait à tout prix créer un passage pour permettre de l'alimenter et faciliter sa respiration.

La première intervention fut pratiquée sans difficulté. Un fragment de la pièce opératoire fixée dans le Bouin fut adressée à l'Institut Pasteur de Tananarive pour examen anatomo-pathologique.

Voici le résultat de cet examen :

Tumeur constituée par une masse fibrillaire réticulée.

Cette tumeur est formée de cellules plus ou moins allongées tantôt arrondies, tantôt fusiformes, tantôt enfin étoilées. Ces cellules sont disposées en faisceaux ou en tourbillons et groupées autour d'axes vasculaires dont elles forment les parois propres.

Ces cellules sont des fibroblastes jeunes à protoplasme basophile.

Il s'agit d'une tumeur maligne car on note de nombreuses atypies cellulaires : noyaux en mitose et noyaux monstrueux.

En pleine masse tumorale on peut apercevoir une parcelle de tissu osseux en voie de destruction.

En certains points de la périphérie de la pièce examinée on note la présence d'une capsule conjonctive qui paraît délimiter la tumeur.

Il s'agit d'un ostéo-sarcome du rebord du maxillaire inférieur.

Ce diagnostic a été confirmé par M. le Prof. agrégé Poursins (Beyrouth).

L'état général de notre malade ne s'améliora pas à la suite de l'intervention et il mourut un mois après.

En résumé, il s'agit d'un ostéo-sarcome du maxillaire inférieur ayant évolué en cinq ans et résisté à plusieurs tentatives d'intervention. Le diagnostic microscopique confirma le diagnostic clinique.

Hôpital de Diégo-Suarez.

MÉMOIRES

TECHNIQUE SIMPLIFIÉE DE PRÉLÈVEMENTS POUR IDENTIFICATION DU BACILLE PESTEUX SUR LE CADAVRE. SON APPLICATION A MADAGASCAR

Par G. GIRARD

Les médecins qui, depuis 15 ans, ont servi sur les Hauts-Plateaux de Madagascar savent le parti qui a été tiré du dépistage *post mortem* de la peste humaine par les ponctions hépatique et pulmonaire, à défaut d'adénite apparente. C'est grâce à ce procédé très simple dont la pratique a été généralisée à tous les secteurs infectés qu'il a été possible aux autorités sanitaires d'organiser un service de prophylaxie dont l'isolement des contacts est un des éléments fondamentaux pour limiter, notamment, la diffusion de la peste pulmonaire (1) (2).

Toutefois, dans les cas où la lecture des frottis donne lieu à contestation, on a toujours recours aux prélèvements de matériel pour identifier le bacille de YERSIN au laboratoire, après inoculation au cobaye.

C'est la technique que CH. BROQUET fit connaître en 1910 (3) qui fut employée pendant plusieurs années à Tananarive ; elle nous donna entière satisfaction. Nous en rappelons le principe : un fragment de foie est prélevé sur le cadavre et immergé dans un milieu ainsi composé : eau, 80, glycérine, 20, carbonate de chaux, 2 g. Dans ce milieu, le bacille de YERSIN se conserve aisément plusieurs jours tandis que les microbes associés se développent mal. On peut dès lors isoler le bacille pesteux soit par l'ensemencement, soit par l'inoculation du broyat de la pulpe hépatique à un animal sensible.

Les circonstances dans lesquelles les prélèvements étaient effectués à Madagascar excluaient toute possibilité d'obtenir une culture pure et c'est uniquement par l'inoculation sur peau excoriée du cobaye que nous parvenions à nos fins.

Mais dès que nous avons voulu multiplier, dans un but de recherches spéciales, ces identifications à Tananarive même, nous nous sommes heurté à un certain nombre de difficultés dont les réactions

(1) BOUFFARD et GIRARD. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XVI, 1923, p. 501.
(2) G. GIRARD. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XVIII, 1925, p. 603.
(3) CH. BROQUET. *Ann. Institut Pasteur*, 1910, p. 889.

des Indigènes impressionnés par la mutilation du cadavre n'étaient pas les moindres. Par contre, les Malgaches ont toujours accepté sans récrimination les ponctions d'organes. Aussi avons-nous depuis quelques années expérimenté le procédé suivant : ponctions multiples du bubon seul s'il s'agit d'un malade, du foie et des deux poumons s'il s'agit d'un cadavre ; lavage de l'aiguille par plusieurs aspirations et refoulements dans 3 cm^3 d'eau salée à 8 o/oo, stérilisée au préalable dans un petit flacon en verre épais de 10 cm. que l'on bouche soigneusement au liège. Seringue et aiguille n'ont pas besoin d'être stériles, dans la pratique courante, car il n'est pas prévu d'ensemencements. L'inoculation au cobaye par friction sur peau rasée et excoriée, à l'aide d'un tampon imbibé de cette émulsion, souvent à peine louche, nous a toujours permis de confirmer la peste dans les cas manifestement indiscutables, en opérant au laboratoire dans les heures qui suivaient le prélèvement.

Nous nous sommes demandé si ce procédé ne serait pas susceptible d'application pour le contrôle de la peste dans des régions où le matériel mettrait plusieurs jours à nous parvenir.

A cet effet, nous avons institué une série d'expériences devant nous renseigner sur la durée de la virulence d'une émulsion préparée avec des foies et des poumons de cobayes pesteux en utilisant les ponctions à la seringue telles qu'elles sont pratiquées dans le dépistage de la peste humaine à Madagascar. Des expériences comparatives étaient réalisées avec ces mêmes organes conservés en milieu Broquet.

Il a été spécialement tenu compte, à côté du facteur « temps », du facteur « température » que nous avons fait varier à dessein en maintenant le matériel à 16-18°, 24-26°, 37°.

Nous donnons ici le résultat détaillé de ces expériences dont les conclusions seules avaient été consignées dans une note préliminaire se rapportant à cette étude et aux premières applications qui en avaient été la suite logique (1).

Expérience I. — Cobaye mort de peste aiguë depuis 10 heures. Sérosités de foie, de rate et de poumons prélevées à la seringue armée d'une aiguille de 10 mm. de diamètre et de 8 cm. de longueur (2), émulsionnées dans 10 centimètres cubes d'eau salée. Le flacon est conservé à la température de 24°5, pendant la durée de l'expérience (8 jours). Chaque jour on inocule un cobaye sur peau rasée et excoriée, *avec en plus, une trace d'émulsion sous la peau de la cuisse.*

(1) *C. R. de la Société de Biologie*, t. CXVII, 1934, p. 601.
(2) Aiguilles dont sont munis les médecins dépisteurs.

Date	Résultat
Après 1 jour	mort de peste en 3 jours
» 2 jours	» 4 »
» 3 jours	» 6 »
» 4 jours	» 4 »
» 5 jours	» 3 »
» 6 jours	» 5 »
» 7 jours	» 4 »
» 8 jours	» 4 »

Tous les animaux ont fait un charbon au niveau du territoire excorié et une adénite satellite. L'inoculation sous-cutanée a réduit la durée de la maladie, mais elle pourrait, avec du matériel déjà putréfié, provoquer des infections surajoutées et on se limite dans les expériences suivantes à l'inoculation sur peau excoriée.

Expérience II. — Matériel prélevé comme dans l'expérience I, réparti en deux flacons maintenus, l'un à 24°, l'autre à 37°.

A. — *Emulsion maintenue à 24°.*

Date	Résultat de l'inoculation
Après 4 jours	mort de peste en 6 jours
» 6 jours	» 6 »
» 8 jours	» 5 »
» 10 jours	» 4 »
» 13 jours	» 5 »
» 17 jours	survie (adénite guérie)

B. — *Emulsion maintenue à 37°.*

Après 4 jours	survie (aucune réaction)
» 6 jours	» »
» 8 jours	» »

L'expérience a été arrêtée lorsqu'on s'est rendu compte que le premier animal n'avait aucune réaction locale 4 jours après l'inoculation.

Expérience III. — Six foies de cobayes morts de peste aiguë sont répartis en fragments dans 3 flacons remplis de liquide de Broquet et placés aux températures de 18°, 24°, 37°. Un cobaye est inoculé avec le broyat de foie de chacun des flacons.

Date	Température de conservation	Résultat de l'inoculation
—	—	—
Après 3 jours	18°	mort de peste en 4 jours
» 3 jours	24°	mort de peste en 4 jours
» 3 jours	37°	survie (aucune réaction)
» 6 jours	18°	mort de peste en 5 jours
» 6 jours	24°	survie (adénite guérie)
» 6 jours	37°	survie (aucune réaction)
» 9 jours	18°	mort de peste en 4 jours
» 9 jours	24°	mort de peste en 4 jours
» 11 jours	18°	survie (aucune réaction)
» 11 jours	24°	» »
» 15 jours	18°	» »
» 15 jours	24°	» »

Expérience IV. — Effectuée pour comparer le nouveau procédé avec celui de Broquet, 1 cobaye mort de peste aiguë dont le foie, la rate et les poumons sont ponctionnés. Sérosités diluées dans l'eau salée. Le foie est ensuite mis en milieu Broquet. Température de conservation des deux flacons : 26°.

Date	Milieu	Résultat de l'inoculation
—	—	—
Après 3 jours	Broquet	mort de peste en 4 jours
» 3 jours	Eau salée	» 4 jours
» 6 jours	Broquet	survie (aucune réaction)
» 6 jours	Eau salée	» »
» 9 jours	Broquet	» »
» 9 jours	Eau salée	mort de peste en 7 jours

Expérience V. — Même protocole que dans l'expérience IV, mais le matériel a été prélevé sur un cobaye pesteux dont l'autopsie n'a été pratiquée que 48 heures après la mort, l'animal étant putréfié.

Date	Milieu	Résultat de l'inoculation
—	—	—
Après 1 jour	Broquet	mort de peste en 4 jours
» 1 jour	Eau salée	» 6 jours
» 3 jours	Broquet	» 5 jours
» 3 jours	Eau salée	survie (aucune réaction)
» 6 jours	Broquet	» »
» 6 jours	Eau salée	» »
» 9 jours	Broquet	» »
» 9 jours	Eau salée	» »

En résumé, aux températures de 16° à 26°, les émulsions sont capables de déterminer une peste aiguë chez le cobaye, pendant 6 jours au moins. Passé ce délai, des différences s'observent d'une émulsion à l'autre. Dans un cas où l'expérience a été prolongée

jusqu'au 21e jour, le cobaye inoculé avec l'émulsion de 13 jours a succombé à une peste aiguë typique.

Le foie, conservé en milieu de BROQUET, a fourni des résultats moins satisfaisants, bien que comparables.

Toutefois, avec du matériel en état de putréfaction, le procédé de BROQUET s'est révélé supérieur.

Nous remarquons (exp. II (B) et exp. III), qu'à la température de 37° il ne fut pas possible de mettre en évidence des germes virulents, soit dans les émulsions, soit dans les foies en milieu BROQUET, après 3 jours de conservation.

L'expérience suivante a été faite en réduisant le temps de séjour à 37° et en partant des poumons de deux cobayes morts de peste pulmonaire, donc d'une richesse extrême en b. pesteux.

Expérience VI

Date	Milieu	Résultat de l'inoculation
Après 1 jour.	Eau salée	Mort de peste en 7 jours
» 1 jour	BROQUET	» 5 jours
» 2 jours	Eau salée	» 11 jours
» 2 jours	BROQUET	Survie (adénite guérie)
» 3 jours	Eau salée	Mort de peste en 13 jours
» 3 jours	BROQUET	» 13 jours
» 4 jours	Eau salée	» 9 jours
» 4 jours	BROQUET	» 9 jours

Il y a donc des différences qui s'observent d'un matériel à l'autre à la température de 37° et l'élément qui semble intervenir en première ligne est la richesse des organes en b. pesteux.

Là encore, le procédé des ponctions donne des résultats au moins aussi satisfaisants que le procédé de BROQUET. On notera qu'à cette température la virulence des germes s'atténue rapidement car l'évolution de la peste chez les cobayes a été plus lente qu'aux températures inférieures.

Mais cette expérience n'avait, au point de vue qui nous occupait, qu'une importance toute relative car on sait qu'au-dessus de 30° la peste tend à s'éteindre spontanément en raison de l'action néfaste des hautes températures sur la vitalité et l'infectiosité de la *X. cheopis*.

Application au dépistage de la peste sur le cadavre. — Il apparaissait, à la suite de ces constatations, que le nouveau procédé était intéressant à mettre en pratique dans une région où l'organisation sanitaire permet d'intervenir dans les 24 heures qui suivent le décès et où la température moyenne n'excède jamais 26°. Le délai de 2 à 5 jours sur lequel nous pouvions compter était compatible

avec l'envoi par poste, auto, ou porteur direct, du matériel en provenance de localités éloignées de près de 200 km.

Entre le 1er décembre 1933 et le 25 septembre 1934, nous avions reçu 244 prélèvements accompagnés des frottis habituels de ganglion, foie et poumons. Dans 27 cas il s'agissait sans le moindre doute de peste (renseignements cliniques, épidémiologiques, examens de frottis), 26 fois le b. pesteux fut isolé par l'inoculation.

Dans 33 cas, la mention « suspect » pouvait seule être portée. 12 fois l'animal réagit positivement.

Dans 26 cas, la présence d'une flore de putréfaction dans les frottis n'autorisait aucune conclusion. 8 fois la peste fut confirmée.

Enfin parmi les 155 cas où l'examen des frottis entraînait une réponse négative, 6 purent être rapportés à la peste dont deux chez des nourrissons de moins d'un an.

Ce sont ces résultats qui furent donnés dans notre communication à la Société de Biologie.

Ultérieurement, l'application du procédé fut étendue à tout un district où nous réalisions une campagne de vaccination avec le virus vaccin E. V. et où nous devions être renseignés avec le maximum de précision sur les causes de mortalité de la population.

En outre, un certain nombre d'identifications, dans des cas suspects ou simplement douteux, nous furent demandées par les services d'hygiène de Tananarive et de sa vaste banlieue.

A la date du 22 juin 1935, nous comptions un total de 1.001 inoculations dont les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

Total des inoculations : 1.001.

Résultat de l'examen des frottis exécutés au moment des prélèvements		Positifs à l'inoculation	Forme clinique de la peste confirmée
Positif	90	88	45 buboniques 20 pulmonaires 23 septicémiques
Suspect	99	41	11 buboniques 4 pulmonaires 26 septicémiques
Putréfaction	143	25	3 buboniques 22 septicémiques
Flore variée non caractéristique	92	6	6 septicémiques
Inexaminables mauvais frottis	10	2	2 septicémiques
Négatif	567	39	16 buboniques 23 septicémiques
Totaux	1.001	201	201

Ces chiffres appellent quelques commentaires.

Ils montrent tout d'abord la valeur des examens de frottis puisque, sur 90 cas considérés sans restriction comme positifs, l'inoculation confirme ce diagnostic pour 88.

Ils montrent également que, dans les cas dits « suspects » (lorsque les frottis renferment des coccobacilles agramiens, à coloration bipolaire, mais associés à d'autres germes), il y en a environ un sur deux qui se rapporte en toute certitude à la peste.

Le fait de trouver des cas de peste par l'inoculation de sérosités dont l'examen de frottis a révélé soit des germes de putréfaction, soit des germes d'apparence banale, n'offre par lui-même rien d'anormal puisque, sur 567 cas où les examens de frottis font conclure « négatif », 39 fois l'inoculation donne un résultat positif.

Il ne faudrait pas déduire que cette proportion élevée de pesteux méconnus, d'après notre expérience, signifie que, parmi 567 décès sur les Hauts-Plateaux, il y en a 39 attribuables à la peste en plus de ceux qui sont reconnus tels à l'examen des frottis de sérosités bubonique, hépatique ou pulmonaire. En effet, un bon nombre de ces cas « négatifs » concerne des décès cliniquement suspects : la maladie a été de courte durée, il y a eu un pesteux dans la famille, et c'est dans ces circonstances que les services d'hygiène demandent une identification. Il faut tenir compte également de ce que les frottis ont pu être exécutés d'une manière défectueuse.

Quoiqu'il en soit, les investigations auxquelles nous nous sommes livré confirment pleinement deux notions sur lesquelles nous avons depuis longtemps déjà attiré l'attention avec G. Bouffard : l'existence à Madagascar de nombreuses formes de peste « septicémique » dont la plupart d'ailleurs doivent rentrer dans le cadre des pestes à bubons non apparents ; puis, la valeur des ponctions d'organes pour le dépistage de la peste sur le cadavre, méthode à laquelle des critiques ont pu être adressées, mais qui n'en est pas moins la seule qui permette une rapide exécution des mesures de prophylaxie. Si l'on veut bien considérer que la mention « suspect » n'entraîne qu'une surveillance sanitaire, on conviendra que, si un reproche doit être adressé à la technique du dépistage par simple examen de frottis, c'est de pêcher par défaut et non par excès, de sorte qu'elle ne saurait que très exceptionnellement donner lieu à la mise en œuvre de mesures injustifiées.

Le procédé de prélèvement que nous décrivons pour identifier le b. pesteux chez le cadavre est des plus simples ; il offre l'avantage d'éviter de méconnaître une peste pulmonaire à foyer très localisé, grâce à la multiplicité des ponctions qu'il est facile de pratiquer aux divers étages du thorax. Mais c'est surtout sa commodité d'exécution qui l'a fait adopter, puisqu'il n'exige de l'agent dépisteur

aucun autre matériel que celui dont il est normalement doté pour la confection des frottis et que cet agent peut systématiquement compléter ses opérations en se munissant des petits flacons préparés par nos soins et dont sont approvisionnés maintenant les postes médicaux situés dans les secteurs infectés des Hauts-Plateaux de Madagascar.

Nous adressons, aux docteurs Calbairac, Estrade, Jan Kerguistel, Seyberlich, Milliau, nos vifs remerciements pour l'empressement qu'ils ont mis à exécuter ou faire exécuter par leur personnel les prélèvements grâce auxquels nous avons pu procéder à cette étude.

Institut Pasteur de Tananarive.

Discussion.

M. Broquet. — Nous remercions M. Girard d'avoir bien voulu, quelques jours avant cette séance, nous communiquer son mémoire et nous permettre de lui apporter avec nos félicitations nos observations.

Quand nous avons trouvé notre procédé, en Cochinchine, il y a 27 ans (1), c'était à l'occasion d'une épidémie de peste à Phan-Tiet, petit port de pêche situé à 190 km. de Saïgon. L'hôpital et le Lazaret des pestiférés ne disposaient ni de moyen de diagnostic microscopique ni de glace et le médecin du poste, Hostalrich, nous envoyait par la poste des petits colis constitués par des ganglions prélevés sur le cadavre, enveloppés dans de la ouate et du papier. Le matériel nous arrivait dans un état de putréfaction rendant impossible tout diagnostic, soit par examen direct, soit par injection, soit par frottement sur peau rasée du cobaye. De plus, de pareils envois pouvaient être dangereux. La température était d'environ 25° à 28° au laboratoire à Saïgon.

C'est pour remédier à cette situation impossible qu'expérimentalement, après de nombreux tâtonnements et en partant de rates de cobayes pesteux, nous avons trouvé qu'une solution de glycérine neutre à 20 0/0, carbonatée à 2 0/0, évitait la putréfaction du matériel, conservait la virulence du bacille de Yersin et permettait au laboratoire d'établir une certitude de diagnostic en partant d'un produit pouvant être conservé jusqu'à 13 jours dans la solution et pouvant provenir de postes éloignés du laboratoire de plusieurs centaines de kilomètres à une époque où les moyens de communication rapide, l'avion en particulier, n'existaient pas.

(1) Procédé de conservation des organes pesteux pour le diagnostic, par Ch. Broquet. — *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXIV, novembre 1910.

Nous n'avons pas recommandé le procédé dans le dépistage de la peste pulmonaire mais dans le dépistage de la peste *bubonique*. Il s'est généralisé et s'est montré toujours sûr et facile à employer quand le cadavre a un bubon et que l'on peut sans aucune difficulté l'enlever ou en prélever un fragment par une mutilation insignifiante, le mettre en flacon contenant le liquide conservateur et l'expédier.

Dans notre méthode, nous procédions ainsi : Dès l'arrivée au laboratoire du ganglion expédié en milieu conservateur, nous prélevions un fragment de 1/2 cm. à 1 cm. du ganglion, nous l'essuyions dans un papier buvard stérile et nous le triturions dans un verre avec 2 cm³ 1/2 de solution physiologique à 9 0/00. Nous laissions un moment déposer, puis aspirant l'émulsion dans une seringue de 2 cm³ nous injections 1 cm³ dans la cuisse d'un cobaye de 3 à 400 g. et 1/2 cm³ dans la cuisse de 2 rats (intramusculaire). Nous n'avons jamais frotté l'émulsion sur peau rasée du cobaye. D'après les auteurs de cette méthode (Albrech et Ghon), celle-ci est en défaut dans 10 0/0 des cas en partant des rats putréfiés.

Nous croyons que, contrairement à nous, M. Girard emploie le procédé qui lui permet d'éliminer les impuretés que sa solution physiologique ne détruit pas. Mais, en agissant ainsi, il s'éloigne de la précision du diagnostic que notre procédé permet et nous pensons que si, dans ses expériences avec notre milieu conservateur, il avait injecté 1 cm³ de l'émulsion dans la cuisse du cobaye au lieu de frotter l'émulsion sur peau excoriée du cobaye, il aurait eu des résultats positifs au lieu de résultats négatifs, par exemple dans l'expérience III où il a eu des survies après 6 jours à 14°, après 11 jours à 18° et à 24° et dans l'expérience IV où d'ailleurs, après la survie après 6 jours de conservation du produit, on ne comprend pas la mort de l'animal par la peste après 9 jours de cette conservation. En Cochinchine, le virus avec lequel nous expérimentions tuait le cobaye en 2 jours 1/2 et, après conservation dans notre milieu, en 3 jours 1/2 ou 4 jours ; une mort au bout de 7 jours n'eut pas été due à la peste.

Pour que M. Girard puisse comparer son procédé au nôtre, il est nécessaire que, dans le contrôle de notre méthode, il suive exactement notre technique. Nous ferons le même reproche à l'expérience V où les organes du cobaye ont été prélevés 48 heures après la mort, l'animal étant putréfié. Là encore en utilisant la méthode d'Albrech et Ghon, en partant de notre milieu, M. Girard diminuait ses chances de succès.

Pour pouvoir comparer les résultats de son procédé au nôtre, il eut été nécessaire que M. Girard suivît exactement notre technique. Mais il nous dit que s'il injecte au cobaye son émulsion en

eau physiologique à 8 o/oo, l'animal meurt très souvent. Cela tient à ce que notre milieu détruit les impuretés tandis que le sien ne les détruit pas.

En ce qui concerne l'usage de l'aiguille pour la ponction du foie que préconise M. Girard, nous nous demandons si l'on ne pourrait pas aussi pour cette ponction recourir systématiquement à la méthode de la viscérotomie, si employée désormais pour le diagnostic de la fièvre jaune, et conserver le fragment d'organe prélevé en liquide conservateur. Sur la valeur du foie pour le diagnostic, nous n'avons pas d'opinion, n'ayant utilisé notre procédé qu'à l'examen de ganglions prélevés sur le cadavre mort de peste bubonique et qu'à des recherches sur la conservation du bacille de Yersin dans des rates de cobayes infectés.

La ponction à l'aiguille peut présenter l'inconvénient que l'endroit ponctionné peut ne pas être particulièrement riche en bacilles. Le contenu de l'aiguille dilué dans 3 cm^3 d'eau salée peut représenter une dose de matériel infectieux insuffisant et la méthode d'Albrech et Ghon risque, elle aussi, d'être en défaut pour produire l'infection de l'animal. Voilà donc trois causes susceptibles de diminuer la précision de la méthode préconisée par M. Girard. Si, en pratiquant de nombreuses ponctions, il remédie en partie à la première de ces causes, il rend ainsi le procédé plus apparent pour l'assistance.

Nous aimerions que M. Girard reprenne ses expériences aux températures qu'il indique mais en comparant toujours, au moins en ce qui concerne notre émulsion, les résultats de la friction sur peau du cobaye rasé et ceux donnés par l'injection intramusculaire dans la cuisse du cobaye d'une dose infectante d'au moins 1 cm^3 d'émulsion qui est la technique que nous avons recommandée et qui a fait depuis ses preuves partout où elle a été suivie.

Quoi qu'il en soit, et sous les réserves que nous venons de formuler au sujet d'une certaine marge d'erreur dans les résultats, le procédé que M. Girard emploie à Madagascar lui rend d'incontestables services dans le dépistage de la peste pulmonaire chaque fois qu'il doit opérer à domicile dans des cas de morts suspectes, en présence possible d'autres personnes et dans des milieux qui ne permettent pas la mutilation, aussi légère soit-elle, du cadavre. Ce procédé doit donc être réservé à ces cas ; il pourra certainement être perfectionné et tout perfectionnement dans le dépistage de la peste est de la plus haute importance.

M. R. Pons. — Notre collègue Girard, Directeur de l'Institut Pasteur de Tananarive, avec sa grande connaissance de tout ce qui touche à l'infection pesteuse, vient de nous apporter la démonstra-

tion qu'à *Madagascar, sur les hauts plateaux, entre ses mains*, la ponction du foie, pour le diagnostic de la peste sur le cadavre, lui a donné entière satisfaction. Il est probable qu'en dehors de la Grande Ile, *mais dans des conditions identiques*, des résultats aussi satisfaisants seraient enregistrés par des observateurs très avertis; toutefois, il est non moins certain, que sous d'autres latitudes, en particulier dans les deltas chauds et humides de la Cochinchine, du Siam, de l'Inde, le dépistage de la peste par la ponction du foie peut donner lieu à des erreurs grossières de diagnostic; nous n'en voulons pour preuve que les faits suivants que nous avons communiqués, en collaboration avec N. Bernard, à notre Société en janvier 1924.

A Phnom-Penh pendant les trois mois qui ont précédé notre enquête, les examens de frottis pratiqués avec le suc hépatique retiré par ponction, ont donné pour les mois :

d'avril, 112 résultats positifs sur 139 examens, soit 80 o/o;
de mai, 127 résultats positifs sur 157 examens, soit 80,9 o/o;
de juin, 82 résultats positifs sur 130 examens, soit 60 o/o.

En particulier pour les enfants de 0 à 1 an le pourcentage des décès par peste était supérieur à 50 o/o de la mortalité générale et ceci, fait troublant, *sans que la courbe de mortalité générale en soit nettement influencée*. D'autre part il était fréquent d'enregistrer, *après décès*, un cas de peste chez un nourrisson dont la mère était indemne, ou encore un cas de peste chez un nourrisson de 7, 4 et même 3 jours. Ces faits avaient paru si anormaux à Norman White, ancien Directeur de la Santé dans l'Inde et Délégué de la Société des Nations, de passage à Hanoï, qu'il avait sollicité de la part du Gouvernement Général de l'Indo-Chine l'envoi à Phnom-Penh d'une mission d'étude et de contrôle.

Au cours de nos recherches nous avons associé à l'examen des frottis de suc hépatique, l'ensemencement avec isolement des germes et l'inoculation au cobaye et à *mus rattus*, soit par voie sous-cutanée si le matériel était peu septique, soit par friction à la peau (*légèrement scarifiée*), du suc hépatique ou d'un fragment de ganglion hypertrophié ou non, prélevé aseptiquement.

Dans ces conditions le nombre total des cas de peste diagnostiqués *post-mortem* passe en chiffre rond de 100, moyenne mensuelle des 6 mois précédents à 10. Pour 39 prélèvements de pulpe hépatique sur les cadavres d'enfants de 0 à 1 an, il n'a pas été possible de déceler un seul cas de peste, alors que normalement le laboratoire, sur le seul examen des frottis, aurait répondu positif pour 20 d'entre eux.

Dans les quatre mois qui ont suivi notre enquête la technique complète d'examen des cadavres comprenait : 1° l'examen direct; 2° l'ensemencement ; 3° l'inoculation, de pulpe hépatique; elle n'a pas permis de *déceler un seul cas de peste* sur 158 cadavres d'enfants de 0 à 1 an, alors que par la seule méthode de l'examen du frottis le nombre des cas de peste chez les enfants pendant le trimestre précédent avait été de *101*.

Ces chiffres nous paraissent suffisamment suggestifs pour que, dans les pays chauds et humides, nous n'accordions pas au seul examen du frottis de suc hépatique, pour le diagnostic de la peste *post-mortem*, une valeur égale à celle que lui témoigne GIRARD à Madagascar.

Parmi les microbes pouvant donner lieu à des erreurs au seul examen direct nous avons signalé : les colibacilles, le friedlander, les typhiques, les pyocyaniques et le protéus.

C'est à cette époque que pour obvier aux défaillances de la méthode de diagnostic de la peste par l'examen de la pulpe hépatique, organe qui est l'aboutissant normal de tous les germes de putréfaction intestinale, nous avons préconisé l'examen d'un ganglion lymphatique, *hypertrophié* ou *non*, prélevé dans la région inguinale. Peu après poursuivant nos recherches sur cette même question, nous avons eu recours à l'examen de la moelle osseuse, dernier refuge du bacille de YERSIN devant la putréfaction envahissante (1).

Ce procédé particulièrement efficace quand il s'agit d'examiner les cadavres des petits animaux est utilisé au Brésil comme moyen d'investigation sur les rongeurs par LÉOPOLD URIARTE, N. MORALES VILLAZON et BENJAMIN ANCHEZAR. Dans un travail paru dans la *Revista del Instituto Bacteriologico*, n° 1 (1935) les auteurs précédents s'expriment ainsi « Cette méthode est la meilleure au point de vue sûreté, exactitude et rapidité d'exécution. Jusqu'à présent elle n'a donné lieu à aucun échec et elle a permis d'obtenir des cultures pures d'emblée. Celui qui a travaillé quelque temps sur la peste des rongeurs en appréciera sa valeur ».

L'examen de la moelle osseuse tend avec R. DEBRÉ, M. LAMY, SÉE et J. MALLARMÉ (2) à prendre, dans le cadre des investigations de laboratoire, une place de plus en plus grande. En particulier le diagnostic des infections par la médulloculture mérite de

(1) R. PONS. Procédé de diagnostic de la peste, *post-mortem* chez l'homme et chez les animaux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XIX, 1926.

(2) R. DEBRÉ, M. LAMY, H. BONNET et R. BROCA. La médulloculture. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 13 novembre 1935, N° 33.

R. DEBRÉ, M. LAMY, G. SÉE et J. MALLARMÉ. L'exploration de la moelle osseuse. *Presse Médicale*, N° 92, p. 1853.

figurer parmi les techniques courantes des laboratoires hospitaliers.

Nous conclurons cette discussion en rappelant que les techniques ne valent souvent que par les techniciens qui en font usage, et qu'il faut se garder de se porter garant de tel ou tel procédé de diagnostic bactériologique, en particulier quand la méthode de diagnostic repose sur la seule morphologie microbienne.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

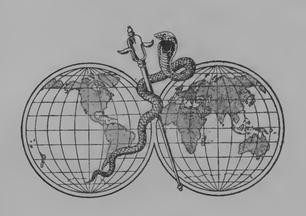
Tome XXX 1937 N° 4

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 14 AVRIL 1937

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **75 fr.**; Étranger **90 fr.**
Prix du Numéro : **10 fr.**

SOMMAIRE DU NUMÉRO 4

SÉANCE DU 14 AVRIL 1937

Présidence de M. E. ROUBAUD, Président.

COMMUNICATIONS

Suite du sommaire page 3 de la couverture.



SOMMAIRE (*suite*).

MÉMOIRES

Société des Sciences Médicales de Madagascar

Séance du 22 Décembre 1936

Présidence de M. Fontoynont, Président.

Séance du 19 Janvier 1937

Présidence de M. Fontoynont, Président.

ELECTIONS

ERRATUM

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Renseignements sur les publications et les tirages à part

1° Publications. — Les communications ne doivent pas dépasser 6 pages d'impression ; les mémoires, 10 pages. Ceux-ci ne sont publiés qu'après avis favorable du Bureau dans le *Bulletin* du mois ou dans celui des mois suivants.

Les figures, planches et tableaux sont soumis à l'examen du Bureau, la Société se réservant d'en assumer les frais ou d'en réclamer le montant aux auteurs.

Les références bibliographiques seront réunies à la fin des Communications ou Mémoires, en un Index classé par ordre alphabétique et ne comprenant que les travaux cités dans le texte.

Chaque dessin devra être accompagné d'une échelle en µ ou en millimètres.

Le grossissement ou la réduction seront indiqués en chiffres et non en mentionnant le numéro des lentilles qui ont servi à faire le dessin.

2° Tirages à part. — Les auteurs, qui désirent des tirages à part de leurs articles, doivent en faire la mention très explicite en tête de leurs articles, ou écrire à ce sujet à MM. les Secrétaires généraux, au siège de la Société.

Le tarif *avec couverture* est le suivant :

	25 ex.	50 ex.	100 ex.	100 en plus
	fr.	fr.	fr.	fr.
4 pages.	34	36	47	27
8 pages.	36	48	66	36
12 pages.	57	70	96	54

Le tarif sans couverture comporte une déduction de 8 fr. pour les premiers 100 exemplaires. Des surcharges sont prévues pour le tirage des clichés et planches.

Sauf conventions particulières, les envois sont faits contre remboursement du prix de l'impression, majoré des frais divers de poste (ainsi que des frais d'emballage pour les pays étrangers). Pour les pays n'acceptant pas les envois contre remboursement, le montant des frais est demandé d'avance par nos imprimeurs MM. Barnéoud Frères et Cie, à Laval (Mayenne).



Published in France

LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 14 AVRIL 1937

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

COMMUNICATIONS

UN CAS DE RÉACTION NERVEUSE GRAVE APRÈS VACCINATION ANTI-AMARILE. AUTO-OBSERVATION

Par G. DEZEST.

Médecin-lieutenant des Troupes Coloniales, désigné pour servir en Afrique Occidentale Française à l'issue du concours de sortie de l'Ecole d'application de Marseille, nous sommes vacciné le 27 novembre 1936 contre la fièvre jaune par les soins du Médecin-Colonel SICÉ : nous recevons l'injection en toute connaissance des accidents susceptibles de survenir.

L'examen préalable des urines a été seul pratiqué : il ne décèle aucune trace d'albumine ou de sucre. Dans nos antécédents, nous relevons une typhoïde à bacille d'EBERTH à l'âge de 3 ans et une para B à l'âge de 16 ans, les deux contrôlées bactériologiquement. L'auscultation du cœur et des poumons ne révèle rien d'anormal.

La tension artérielle prise au Vaquez quelques jours auparavant indique 13-8.

Sans avoir éprouvé la moindre réaction tant locale que générale dès l'injection, huit jours après nous ressentons une céphalée sus-orbitaire gênant les mouvements d'élévation et de latéralisation des globes oculaires : à ce symptôme s'ajoutait une lombalgie gauche à type continu, ainsi qu'une rachialgie légère entraînant une raideur généralisée de la colonne vertébrale : ces phénomènes durent environ 48 heures puis cèdent en partie : seule persiste la céphalée.

Entre le 7 et le 23 décembre, surviennent par à coup des douleurs lombaires à type fulgurant s'atténuant rapidement.

Le 23 décembre, nous éprouvons une céphalée plus intense et tenace, les douleurs lombaires se précisent, la rachialgie reprend, l'appétit devient capricieux, la langue est saburrale, l'haleine fétide, la constipation apparaît. Toutefois, malgré ces malaises, nous n'interrompons pas notre activité habituelle, l'aspirine atténuant l'intensité de ces manifestations.

Le 29 décembre, après une journée plus calme que les précédentes, nous ressentons une raideur de la nuque particulièrement nette dans les mouvements de flexion de la tête, les mouvements latéraux étant moins limités : cette gêne s'accompagne de raideur de la colonne vertébrale. La céphalée est insupportable, l'anorexie est totale, la langue de plus en plus saburrale; la constipation s'affirme. La température rectale, que nous prenons seulement à ce jour, est de 39°5. Dès la fin de l'après-midi, nous nous alitons.

La journée du 30, ne montre aucun changement : la température se maintient à 39°5 malgré l'absorption de 1 g. d'aspirine.

Le 31 décembre, nous appelons un médecin civil ; nous l'informons de nos antécédents et en particulier de notre vaccination antérieure ; nous lui signalons notre raideur de la nuque, la céphalée persistante et la constipation. Malgré nos dires, son attention est attirée par l'état saburral des voies digestives : langue rôtie, ventre plat, gargouillement dans la fosse iliaque droite, corde colique gauche ; cependant, on ne signale pas d'épistaxis ; on ne note pas la présence de taches rosées ni d'hépatomégalie ; la rate n'est pas percutable.

Examinant le système nerveux, notre confrère constate la raideur de la nuque et du rachis, l'absence de Kernig, l'absence du signe de Babinski ; il note une hyperréflectivité patellaire, bilatérale, les réflexes achilléens et des membres supérieurs restant normaux. On ne relève aucun trouble de la sensibilité, aucune paralysie des membres, aucune ataxie ; l'examen des nerfs craniens reste négatif : aucune trace de paralysie oculaire n'est mise en évidence ; les réflexes pupillaires ne sont pas modifiés.

Les appareils cardiaque et vasculaire ne dénotent qu'une bradycardie à 108 en fonction d'une température atteignant 41°5 ; toutefois le pouls est bien frappé et régulier. La tension artérielle au VAQUEZ est de 13-8. La diurèse est normale ; on prescrit un traitement à base de bacté-intestiphage (une ampoule toutes les 3 heures) et d'uroformine (1 g. 50 *per os*).

Le 1er janvier 1937, la température cède légèrement le matin et l'état général reste stationnaire ; le soir on pratique une prise de sang pour hémoculture, qui s'avérera négative par la suite. Le thermomètre indique encore 40°5.

Les deux jours suivants, on constate le même état et on applique la même thérapeutique.

Le 3 janvier, nous entrons dans une phase de la maladie dont nous n'avons conservé aucun souvenir : aussi rapporterons-nous ici les témoignages du médecin traitant et de l'infirmière attachée à nos soins. La température remonte à 40°9 ; toute la journée nous passons par des alternatives de délire et de prostration ; nous quittons fréquemment notre lit, malgré la surveillance exercée, pour tomber sur un siège et nous plonger à nouveau dans un état de stupeur. Couché par les soins de notre entourage, nous proférons sans cohésion des phrases ayant trait pour la plupart à des réminiscences de nos études médicales. Cependant les signes méningés s'amendent, mais sont remplacés par un tremblement incessant des lèvres rappelant un mouvement de succion qui persiste pendant quelques heures. Les urines deviennent acajou.

Le 4 janvier le délire persiste, la température décroît.

Le 5 janvier, des troubles du langage apparaissent ; nous sommes agité par des secousses spasmodiques de la région droite du corps entrecoupées de mouvements désordonnés. L'attention est dès lors attirée vers les nerfs craniens, on ne note aucun signe oculaire mais, par contre, on constate une déviation de l'hémi-face vers la gauche et une occlusion imparfaite des paupières ; questionné, nous n'entendons que très difficilement ; on ne met en évidence des troubles ni de la déglutition, ni du goût. Dans le courant de la même journée, nous accusons une arthrite coxo-fémorale gauche avec contracture musculaire de défense qui persistera 4 à 5 jours. Enfin nous réagissons fortement aux injections pratiquées, ce qui atteste une hyperesthésie cutanée. A la thérapeutique précédente, on a ajouté deux ampoules quotidiennes de lantol intramusculaire.

Le 6 janvier, un examen d'urine décèle la présence de 0 g. 12 d'albumine, la tension artérielle s'affaiblit et tombe à 9 1/2 — 4, malgré la cure de digitaline en cours depuis le 31 décembre (V gouttes par jour). On prescrit alors de l'extrait total de surrénale et de l'hépatrol.

Le 7 janvier survient une débâcle diarrhéique et urinaire, suivie d'un abaissement de la température qui va décroître progressivement.

A partir du 8 janvier, s'installe une parésie de l'intestin et de la vessie, coïncidant avec la suppression de l'uroformine et de la digitaline. Cette médication est remplacée par une thérapeutique salycilée, conseillée par le Médecin Colonel Sicé, prévenu de notre état.

Dès lors la convalescence débute, le pouls est petit, mou, ralenti (64), à peine perceptible. On administre XX gouttes d'adrénaline par jour.

Jusqu'au 12 janvier, la situation reste inchangée; nous signalons quelques douleurs intercostales ; une cure de strychnine est instituée (1 mg. par jour à dose croissante).

Le lendemain nouvelle débâcle diarrhéique et urinaire suivie d'un léger ictère décelable au niveau des conjonctives et des paumes des mains (l'examen viscéral est négatif). Sortant de notre abattement, nous nous apercevons d'une hypoesthésie complète avec des fourmillements et élancements dans le territoire des deux nerfs cubitaux avec prédominance à la main droite.

La convalescence se poursuivant et l'alimentation reprise au 6e jour après la chute de la température, notre état s'améliore. La tension artérielle reprend sa valeur normale, Seules subsistent une bradypsychie et une difficulté appréciable à fixer notre attention. Au bout de 8 jours, nos fonctions intellectuelles redeviennent normales.

Actuellement, à l'occasion d'un voyage effectué à Paris, un mois environ après les premiers symptômes nous avons été examiné au point de vue clinique par le Docteur Mollaret dont l'examen a été complété au point de vue électrique dans les services du Professeur Bourguignon, à la Salpêtrière, par le Docteur Pierre Mathieu ; nous donnons ci-dessous leur conclusion :

I. — Examen clinique

Docteur Mollaret : Actuellement (24 novembre 1936) M. Dezest ne présente aucun trouble (moteur, réflexes, etc...) objectif; il présente des troubles sensitifs subjectifs (paresthésie, fourmillements) avec hyperalgésie dans le territoire des deux nerfs cubitaux plus nettement à droite.

II. — Examen électrique

Professeur Mathieu, Service du Docteur Bourguignon, Salpêtrière : Les muscles de l'éminence hypothénar droite présentent

une légère lenteur galvanique par réaction longitudinale. Ces muscles restent excitables par les nerfs.

Il existe donc une légère dégénérescence partielle.

A signaler également la lenteur de la contraction et décontraction du pouce droit par rapport à ce que l'on peut observer à gauche.

A gauche, les réactions qualitatives sont normales.

En somme, il persiste une légère atteinte périphérique de quelques muscles de la main droite.

Ces examens ont été terminés par les recherches sérologiques effectuées par le Docteur Stéfanopoulo dans le laboratoire du Professeur Pettit, à l'Institut Pasteur, et dont voici les résultats :

« L'examen du sang du Docteur G. Dezest, prélevé à l'Institut Pasteur le 23 février 1937, a donné un résultat *positif* pour le test de séro-protection. Le sérum protège la souris jusqu'au taux de 1.000 doses minima mortelles. Ce résultat est analogue à ceux que l'on obtient chez la plupart des vaccinés quand on prélève le sang au cours des premiers mois après l'immunisation ».

UN NOUVEAU CAS DE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE TYPE FIÈVRE FLUVIALE OBSERVÉ EN INDOCHINE

Par SOUCHARD et TOURNIER

Le soldat B. du 11[e] R. I. C., depuis 3 mois au Centre Militaire d'Estivage, est entré à l'hôpital de Dalat le 6 octobre 1936 pour fièvre et courbature.

A son entrée, il déclare qu'il est malade depuis environ une semaine et souffre de fièvre, de céphalée et d'adynamie. Sa température est de 38°4.

A son examen somatique, nous n'observons aucun symptôme viscéral digne d'être noté. Une recherche d'hématozoaires dans le sang est négative.

Le 8 octobre, la température de notre malade atteint 40°, son pouls est à 120. Il se plaint d'une céphalée très violente et d'une forte adynamie. Bien qu'ayant conservé toute sa connaissance, il reste prostré dans son lit, dyspnéique au moindre effort et les yeux congestionnés. Lorsqu'on l'interroge, il présente un tremblement émotif accentué.

Un examen du tégument révèle l'apparition d'un exanthème discret, siégeant sur la poitrine et l'abdomen et formé de petites macules rosées à bords flous, qui s'effacent sous la pression. Nous observons au pli du coude gauche une petite escharre noirâtre, sans retentissement ganglionnaire appréciable, de la dimension d'une grosse lentille et entourée d'une

aréole rougeâtre, dont nous donnons la photographie. Le malade ne peut fournir sur cette escharre, qu'il n'avait pas remarquée, aucune explication. Il ne se souvient pas d'avoir été piqué par un insecte à cet endroit ni s'être blessé.



Fig. 1.

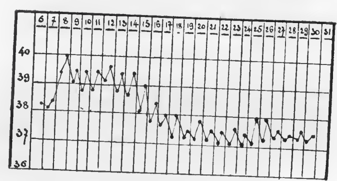


Fig. 2. — Courbe de température du malade.

Nous pratiquons ce jour-là une hémoculture, qui reste négative, ainsi qu'une réaction de Widal. Une nouvelle recherche des hématozoaires dans le sang est également effectuée sans succès. La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	84 o/o
Polynucléaires éosinophiles	0 o/o
Monocytes	16 o/o
Lymphocytes	0 o/o

Deux cobayes sont inoculés par voie intrapéritonéale avec, chacun, 5 cm³ du sang du malade.

Les jours suivants, la température du malade se maintient élevée, entre 38°5 et 39°5 ; son état stationnaire.

Le 12, nous pratiquons une réaction de WEIL FÉLIX, qui est négative avec les souches de *Proteus* X_{19} Kinsbury, Syrie et Metz.

Le 14, l'exanthème a disparu, la prostration semble diminuer d'intensité, la température amorce une descente en lysis.

Le 19, 13 jours après son entrée à l'hôpital, la température du malade est redevenue à peu près normale, mais le nombre des pulsations reste toujours élevé (100). L'adynamie et le tremblement émotif persistent. L'escharre du coude s'est éliminée et a laissé à sa place une cicatrice rosée.

Le 30 octobre, un séro-diagnostic de WEIL-FÉLIX donne un résultat positif au 1/100ᵉ, mais uniquement avec la souche Kinsbury.

La convalescence s'effectue ensuite normalement, bien qu'un peu lente, le malade est incapable du moindre effort.

Le 8 novembre, 33 jours après son entrée à l'hôpital, il est mis exeat.

Un séro-diagnostic de WEIL-FÉLIX pratiqué 20 jours plus tard est entièrement négatif.

*
* *

Les deux cobayes, inoculés avec le sang de ce malade, ont fait, après une incubation de 8 à 10 jours, une élévation de température, qui a duré 4 jours. Nous donnons ci-dessous la courbe de température de l'un de ces cobayes :

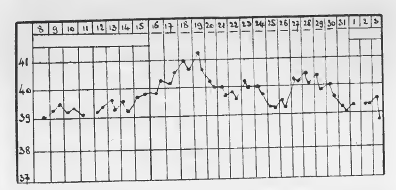


Fig. 3. — Courbe de température du cobaye inoculé avec 5 cm³ de sang.

En dehors de la fièvre, ces deux cobayes n'ont présenté aucun autre symptôme, si ce n'est un léger amaigrissement.

Nous avons réussi, en partant de l'un deux, le passage en série sur cobayes du virus, cause de la maladie, en inoculant par voie intrapéritonéale soit 5 cm³ de sang prélevé par ponction cardiaque au moment de l'acmé de la fièvre, soit une émulsion concentrée de rate

ou de cerveau de l'animal, sacrifié en plein accès. Nous sommes actuellement au 12e passage de ce virus.

Au cours des passages, le virus a paru exalter son pouvoir pathogène pour le cobaye. En effet à partir du 3e passage, nous avons eu parmi les cobayes inoculés une certaine mortalité, qui a été en augmentant avec les passages. Actuellement, presque toutes les inoculations sont suivies de mort dans un délai de 8 à 9 jours. A l'autopsie des cobayes, nous constatons très souvent un épanchement séreux abondant dans le péritoine, quelquefois dans les plèvres, et toujours une hypertrophie très marquée de la rate qui a un aspect granité. Nous n'avons constaté d'orchite chez aucun des animaux de passage. Les ensemencements du sang du cœur et de la sérosité péritonéale en bouillon et sur gélose ordinaire ou additionnée de liquide d'ascite sont toujours restés négatifs. Chez tous les cobayes inoculés par voie intra-péritonéale, on observe la présence de très nombreux *Rickettsia* dans les cellules endothéliales de la séreuse.

Nous avons pratiqué en partant de ce virus une épreuve d'immunité croisée avec le virus exanthématique historique (souche Péking), qui a donné un résultat négatif. Les cobayes, antérieurement inoculés avec le virus Péking, n'ont présenté aucune immunité contre l'inoculation du virus, objet de cette étude. Réciproquement, les cobayes convalescents d'une inoculation du virus issu de notre malade ont présenté, consécutivement à l'inoculation du virus Péking, un état fébrile absolument semblable à celui des cobayes témoins.

Discussion : La maladie, dont nous avons rapporté ci-dessus l'observation au groupe du typhus ; les symptômes cliniques, observés chez le malade et parmi eux la prédominance des signes nerveux, l'exanthème, la tache noire, la réaction de Weil-Felix positive et le passage du virus sur cobaye ne laissent aucun doute à ce sujet.

Mais, comme est venue le confirmer l'épreuve négative d'immunité croisée avec le virus du typhus historique, ce cas ne peut être rattaché au typhus épidémique à poux.

L'affection grave, présentée par le malade, et le pouvoir pathogène élevé du virus pour le cobaye semblent également démontrer qu'il ne s'agit pas non plus de typhus murin.

Ce cas, par l'évolution clinique de la maladie et par les caractères présentés par le virus, agent pathogène, doit être rapproché de celui que l'un de nous a observé en Cochinchine en 1929 (1),

(1) Vielle et Souchard. *Bul. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXIV, 1931, p. 678.

ainsi que de ceux récemment étudiés dans ce même pays par Ragiot-Delbove (1) et par Montel (2).

Tous ces cas appartiennent vraisemblablement à un même type de fièvre exanthématique, encore incomplètement défini, et que Lépine a appelé récemment fluvial-tropical pour rappeler les analogies qu'il présente, d'une part, avec la fièvre fluviale du Japon et la fièvre à tiques de Sumatra et, d'autre part, avec le typhus tropical des Etats-Malais.

La maladie expérimentale, observée chez le cobaye, rappelle de très près celle qui a été décrite dans le typhus de Sao-Paulo.

Nous poursuivons l'étude du virus, isolé chez ce malade, et de son épidémiologie.

Institut Pasteur de Dalat (Indochine).

NOTE SUR LES MÉNINGITES PNEUMOCOCCIQUES EN COCHINCHINE. IMPORTANCE DES FORMES SEPTICÉMIQUES CHEZ L'ANNAMITE

Par Ch. RAGIOT, P. DELBOVE et NGUYEN-VAN-HUONG

Les pneumococcémies d'allure anormale que l'on observe en milieu indigent hospitalier (3) accompagnent presque toujours les manifestations méningées à pneumocoques : soit primitives, septicémiques d'emblée, soit para ou métapneumoniques.

Nous avons pu recueillir treize observations de méningites à pneumocoques avec pneumococcémie chez les adultes. La pratique des hémocultures, selon la technique de L. Boëz (en anaérobiose ; 10 cm³ de sang), nous a permis dans onze cas de déceler une infection sanguine massive concomitante, colonies innombrables.

Nos treize cas peuvent se répartir ainsi :

5 cas, épiphénomènes para ou métapneumoniques,

1 cas consécutif à une panophtalmie de l'œil gauche,

7 cas de méningite primitive, septicémique d'emblée.

Les méningites para et métapneumoniques ne diffèrent pas essentiellement au point de vue clinique de celles observées en France ; mais elles s'accompagnent presque toujours d'une nouvelle poussée

(1) Ragiot et Delbove. *Bul. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXVIII, 1935, p. 163.
(2) Montel. *Bul. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXIX, 1936, p. 551.
(3) Ch. Ragiot et P. Delbove. Pneumococcémie chez les Annamites de Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exotique*, déc. 1936.

septicémique massive, avec nombre de colonies extraordinairement élevé en boîte de Boëz, alors que la primo-infection sanguine, coïncidant avec les manifestations pulmonaires originelles, n'avait jamais montré une telle pullulation microbienne.

L'observation suivante, résumée, de méningite métapneumonique nous paraît assez démonstrative :

L. VAN B..., 36 ans, paludéen chronique, alcoolique et opiomane, présente, du 27 au 30 mai 1936, une pleuro-pneumonie gauche confirmée radiologiquement et par la ponction exploratrice.

L'hémoculture quotidienne est constamment positive, mais avec un nombre de colonies (boîte de Boëz) régulièrement décroissant : 500, 200, 14 et 3.

Du 31 mai au 16 juin, amélioration clinique et radiologique tendant vers la guérison.

Le 17, ictère franc, montée thermique brusque à 40°, céphalée, légère raideur de la nuque sans KERNIG net. Hémoculture positive : pneumocoques, colonies innombrables. Polynucléose sanguine 95 o/o. Liquide céphalo-rachidien séro-purulent avec pneumocoques et polynucléaires, albumine 2 g., glucose 0.

Décès en hypothermie le 20 juin (36°2), après chute lente de la température : méningo-encéphalite.

L'autopsie confirme le diagnostic.

Le cas de méningite consécutive à une panophtalmie nous paraît assez curieux pour être résumé :

TR. VAN M.. , ancien paludéen, nous est adressé le 25 novembre 1933, quinze jours après une énucléation de l'œil gauche, pour céphalée, raideur légère de la nuque, sans KERNIG net.

Congestion légère des deux bases ; cœur assourdi ; albuminurie légère ; température entre 38°5 et 40°6.

Le 27 novembre, accentuation des phénomènes méningés ; liquide céphalo-rachidien légèrement louche, hypertendu, avec polynucléaires et pneumocoques. Hémoculture positive pneumocoques, colonies innombrables en boîte de Boëz.

Décès le 28 novembre.

Les méningites septicémiques d'emblée sont particulièrement fréquentes : 7 cas sur 13. Elles contrastent avec les précédentes par le peu d'importance des manifestations pulmonaires.

Il s'agit de malades amenés dans le coma, délirants, souvent ictériques, en hyperthermie marquée, chez lesquels on constate une raideur de la nuque plus ou moins accentuée avec signe de KERNIG peu net, voire même absent, signes oculaires d'ordinaires inexistants ; les signes pulmonaires sont réduits au minimum.

D. CÔNG NH..., 33 ans, entré le 27 mai 1936 à l'hôpital, décédé le lendemain. Coma et fièvre élevée 39°6, ictère intense ; aucun renseignement.

Raideur de la nuque, KERNIG léger, réflexes tendineux conservés,

Babinski indifférent, mydriase bilatérale. Le liquide céphalo-rachidien est hypertendu, louche ; les premières gouttes sont plus franchement verdâtres que les suivantes ; riche en pneumocoques, pauvre en polynucléaires.

Poumons : rudesse respiratoire généralisée avec quelques sibilances intermittentes.

Cœur assourdi, rapide ; foie gros ; rate énorme ; urines légèrement albumineuses.

Hémoculture positive en moins de 24 heures : pneumocoques, colonies innombrables en boîte de Boëz.

Autopsie trois heures après la mort : lésions classiques de méningite à pneumocoques.

Poumon droit : aspect d'œdème pulmonaire ; empreinte des côtes, godet au doigt ; flottant, laissant sourdre une spume abondante par la tranche à la moindre pression. A la coupe : broncho-alvéolite (Dr Bablet, Dr Souchard).

Poumon gauche : même aspect d'œdème pulmonaire ; un ganglion caséeux au sommet.

Foie 2 kg. 100, extrêmement friable, granité jaune et rouge à la tranche.

Rate énorme 1 kg. 125,23 × 15 cm. (paludisme) ; lésions histologiques de splénite chronique.

Reins congestionnés.

L'opposition entre les formes para et métapneumoniques et les formes septicémiques d'emblée réside plus dans les manifestations pulmonaires que dans l'évolution des phénomènes méningés.

Les formes de méningite primitive s'accompagnent toutefois de symptômes de septicémie grave : ictère, albuminurie souvent très prononcée, signes d'hépato-néphrite associée, etc. ; les signes pulmonaires sont réduits au minimum : bronchite avec quelques râles de congestion et œdème terminal fréquent, fait confirmé par l'anatomo-pathologie qui montre de l'alvéolite catarrhale, de l'œdème pulmonaire, mais aucune des manifestations plus importantes des pneumococcies.

Le diagnostic de ces méningites est parfois délicat car les signes méningés sont en général très discrets ; le diagnostic se fait surtout, au début, en l'absence des signes classiques, sur la raideur de la nuque que nous avons toujours trouvée et sur la température élevée. Le signe de Kernig et les signes habituels apparaissent plus tardivement quand l'évolution le permet.

La ponction lombaire, seule, assure le diagnostic. Le liquide céphalo-rachidien revêt des aspects différents au cours de l'évolution de la méningite ; évolution souvent incomplète, raccourcie par des épiphénomènes tels que l'œdème pulmonaire.

Au début, le liquide est opalescent, bouillon sale, pauvre en éléments de défense, mais riche en éléments microbiens, véritable aspect de culture en milieu liquide.

Plus tard, les éléments de défense apparaissent plus nombreux et le liquide devient peu à peu franchement purulent.

A la période ultime; lors d'une ponction basse, les premières gouttes sont parfois plus denses que les dernières, ce qui confirme l'hypothèse d'une sédimentation *in vivo*.

L'atteinte cardiaque n'est pas rare ; dans deux cas, présence de caillots cruoriques sur les valvules mitrale et tricuspide épaissies (forme méningée de l'endocardite à pneumocoques, AUBERTIN).

Enfin, l'hémoculture a décelé constamment le pneumocoque dans le sang circulant.

Grâce à l'obligeance de M. COTONI et de M. POCHON, de l'Institut Pasteur de Paris, il nous a été possible d'identifier sérologiquement et au moyen de sérums agglutinants de provenance américaine (G. COOPER), selon la méthode de NEUFELD, de gonflement de la capsule (1), sept souches de pneumocoques isolés de cas de méningites.

Sur un aussi petit nombre de souches étudiées, il n'est pas possible de tirer de conclusions nettes ; toutefois, il paraît intéressant de signaler que cinq appartenaient au groupe I, une au groupe II, et une au groupe VII de la classification de G. COOPER (2).

Nos malades étaient soit des paludéens, soit des alcooliques, soit des convalescents de maladies infectieuses (typhus) ; en un mot, des sujets déficients préparés aux atteintes septicémiques.

CONCLUSIONS

1° La méningite à pneumocoques de l'Annamite s'accompagne fréquemment d'une pneumococcémie massive ;

2° Si les formes para et métapneumoniques s'observent et se rapprochent des aspects classiques, la forme primitive paraît d'une fréquence toute spéciale, 7 cas sur 13 ;

3° La méningite septicémique d'emblée diffère surtout des autres formes par le peu d'intensité, voire même l'absence des phénomènes pulmonaires ;

4° Les pneumocoques du groupe I ont été le plus souvent rencontrés ;

5° Nous avons trouvé chez nos sujets un « terrain » préparé, éminemment favorable au développement d'une infection massive.

Hôpital Lalung-Bonnaire, Cholon et Institut Pasteur de Saïgon.

(1) P. DELBOVE, J. POCHON et CH. RAGIOT *Sur la répartition des groupes de pneumocoques* (G. COOPER) *au cours des pneumococcies de l'Annamite de Cochinchine*. En cours de publication.

(2) COOPER, ROSENSTEIN, WALTER et PELZER. *J. E. M.*, 1932, LV, p. 531.

ESSAIS DE TRAITEMENT DES STREPTOCOCCIES EXPÉRIMENTALES DU RAT ET DU LAPIN PAR INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE 1162 F., EN SUSPENSION DANS L'HUILE ET DANS L'HUILE-LANOLINE

Par E. MONTESTRUC

Nous avons récemmennt montré (*Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1937, t. XXX, n° 1, p. 15) que le *p*-aminophénylsulfamide (1162 F.) dont la formule est la suivante :



injecté en suspension huileuse par la voie sous-cutanée, exerce une action plus grande, dans les septicémies à streptocoques du rat et du lapin, que l'administration de ce même produit par la voie buccale.

Il nous avait paru que l'élimination moins rapide du 1162 F., favorisée par l'adjonction d'huile, fût la cause de l'amélioration des résultats obtenus.

Nous avons continué nos expériences avec des protocoles divers et en incorporant le 1162 F. à un mélange huile-lanoline destiné à en rendre l'élimination encore moins rapide.

I. — Action du 1162 F. dans les streptococcies expérimentales du rat.

1° *Emulsion huileuse.* — Nos précédentes expériences ayant montré que la résorption de l'émulsion huileuse dans le tissu cellulaire sous-cutané du rat était extrêmement lente, nous avons pratiqué de nouveaux essais en augmentant les doses injectées (nos premières doses étaient seulement de 0 g. 0025 par animal) et en injectant le produit non plus au moment de l'infection, mais 6 et 18 heures avant celle-ci.

Nous avons inoculé nos rats (dont le poids variait entre 250 et 300 g.) avec une souche de streptocoque hémolytique Dig 7, isolé

d'une septicémie puerpérale mortelle et mise aimablement à notre disposition par M. Nitti. L'inoculation a été pratiquée par la voie intra-péritonéale à la dose de 1/200.000 de centimètres cubes d'une culture en bouillon sérum au 1/10, âgée de 24 heures. (La dose mortelle par cette même voie étant de 1/2.000.000 de cm³).

Nous avons pratiqué l'autopsie de tous les rats morts en expérience et, presque toujours, l'ensemencement du sang du cœur nous a permis d'isoler à l'état pur le streptocoque inoculé. Deux fois seulement, les cultures ont été souillées d'un staphylocoque doré et d'un bacille que nous avons identifié pour être un bacille du groupe Danysz.

Les 4 rats témoins sont morts en moins de 48 heures.

Des 4 rats ayant reçu par voie sous-cutanée 0 g. 025 de 1162 F. en émulsion huileuse, *6 heures avant l'inoculation*, l'un est mort le 3ᵉ jour, les 3 autres ont survécu.

Deux des 4 rats ayant reçu les mêmes doses *au moment de l'inoculation* sont morts les 4ᵉ et 5ᵉ jours.

Des 4 rats ayant reçu 0 g. 05 de 1162 F. en suspension huileuse, par voie sous-cutanée, *18 heures avant l'inoculation* l'un est mort le 3ᵉ jour, les 3 autres ont survécu.

Des 4 rats ayant reçu dans les mêmes conditions les mêmes doses de 1162 F., *au moment de l'inoculation*, deux sont morts les 6ᵉ et 8ᵉ jours, les deux autres ont survécu.

2° *Emulsion huile-lanoline*. — Nous avons pensé que l'adjonction de lanoline dans l'émulsion huileuse de 1162 F. rendrait la continuité de la résorption plus régulière et était susceptible d'améliorer encore les résultats.

Les 3 rats témoins meurent en 24 heures.

Des 3 rats ayant reçu, toujours par injection sous-cutanée et *en suspension huileuse* 0 g. 025 de 1162 F., au moment de l'inoculation, deux sont morts le 3ᵉ jour, le 3ᵉ a survécu.

Les 3 rats ayant reçu dans les mêmes conditions les mêmes doses de 1162 F. en *suspension huile-lanoline* (1162 F. : 0 g. 025 ; huile d'olive : 0 cm³ 8 ; lanoline 0 cm³ 2), sont morts le 3ᵉ jour.

3° *Solution aqueuse*. — Les deux rats témoins sont morts en 24 heures.

Des 4 rats ayant reçu par la voie sous-cutanée 0 g. 0050 en solution aqueuse, au moment de l'inoculation, 2 meurent le 3ᵉ jour et 2 le 4ᵉ jour.

Des 4 rats ayant reçu par la voie sous-cutanée 0 g. 0050 en solution aqueuse, la moitié au moment de l'inoculation, la moitié le lendemain, 1 meurt le 3ᵉ jour, 3 le 4ᵉ jour.

II. — Action du 1162 F. en émulsion dans l'huile-lanoline dans la streptococcie expérimentale du lapin.

Nous avons inoculé nos lapins en expérience avec une souche de streptocoque hémolytique (Souche Pian du docteur Cotoni) mise à notre disposition par M. Nitti. L'inoculation a été pratiquée par la voie intraveineuse à la dose de 1/5.000 de cm^3 d'une culture en bouillon sérum au 1/10 âgée de 24 heures (la dose mortelle par la voie intraveineuse sur le lapin étant de 1/50.000 de cm^3).

Les 2 lapins témoins meurent en moins de 24 heures.

Des 4 lapins traités par 0 g. 20 par kilogramme de poids d'animal, en *suspension huileuse*, par voie sous-cutanée, au moment de l'inoculation, l'un est mort le 3e jour, les 3 autres ont survécu.

Des 4 lapins traités dans les mêmes conditions, avec les mêmes doses de 1162 F. *en suspension huile-lanoline*, 2 sont morts les 3e et 5e jours, les deux autres ont survécu.

— Ce travail a été entrepris sur les conseils de M. le professeur Marchoux et visait un but : nous familiariser avec diverses souches de streptocoques en vue de recherches ultérieures à entreprendre à la Martinique sur la lymphangite tropicale à répétition. Nous avons déjà, au cours d'un précédent séjour aux Antilles, isolé de ces lymphangites un streptocoque dont les propriétés semblent s'identifier avec celles d'un streptocoque isolé en même temps par Advier à la Guadeloupe chez ces mêmes malades.

Le traitement de ces lymphangites à répétition n'a, jusqu'à présent, donné que des déboires, cependant que la vaccinothérapie par les vaccins préparés à l'Institut Pasteur par M. Salimbeni en partant de la souche isolée à la Martinique a donné les résultats les moins mauvais.

La lymphangite endémique à répétition étant, à notre sens, une affection essentiellement chronique entrecoupée de paroxysmes aigus très douloureux, il sera très intéressant d'expérimenter, chez les malades qui en sont atteints, le 1162 F., particulièrement en suspension huileuse.

Conclusions

1° Le 1162 F. est un produit extrêmement actif dans les streptococcies expérimentales animales. C'est en suspension huileuse, injectée par la voie sous-cutanée, qu'il se révèle le plus efficace, sans doute à cause de la lenteur et de la régularité de l'élimination dans l'organisme.

2° A la dose de 0 g. 05, nous avons obtenu, chez le rat, de 50 à 75 0/0 de survie selon que l'injection de 1162 F. était pratiquée au moment ou avant l'inoculation. Chez le lapin, la dose de 0 g. 20 par kilogramme de poids d'animal, permet d'obtenir 75 0/0 de survie (les doses de 0 g. 50 nous avaient donné 100 0/0).

3° L'adjonction de lanoline à la suspension huileuse, non seulement n'améliore pas les résultats, mais en donne de moins bons (50 0/0 de survie au lieu de 75 0/0).

Institut Pasteur, Travail du Laboratoire du Professeur Marchoux.

INFECTION DES RATS AVEC LE BACILLE DE STEFANSKY PAR LA VOIE DIGESTIVE

Par E. MARCHOUX et V. CHORINE

Nous avons déjà constaté que la muqueuse palpébrale et oculaire du rat ne présente pas un obstacle pour le bacille de la lèpre (1). Ces résultats nous ont incités à rechercher si les autres muqueuses de l'organisme peuvent être aussi les portes d'entrée pour ce germe.

En 1912, un de nous, en collaboration avec Sorel, a montré que les jeunes rats âgés de 24 jours s'infectent en ingérant une pulpe septique (2).

Lépine et Markianos (3) ont constaté le passage de bacilles de Hansen à travers la paroi de l'intestin chez les tout jeunes rats. Cependant, malgré la sévérité de la méthode utilisée et le mélange de verre pilé à l'émulsion bacillaire, leurs expériences n'ont donné que des résultats négatifs chez les rats adultes.

Nous avons voulu nous assurer si le bacille de Stéfansky peut traverser la muqueuse des voies digestives chez les animaux adultes.

Nous avons fait dans cet ordre d'idée deux séries d'expériences qui nous ont donné des résultats sensiblement identiques. Voici une de ces expériences.

Le 17 août 1935, on prélève un léprome chez un rat infecté 8 mois 1/2 auparavant. Ce léprome est broyé à l'aide d'un broyeur

(1) E. Marchoux, V. Chorine et D. Kœchlin. *Ann. Inst. Past.*, 1936, t. LV, p. 632.

(2) E. Marchoux et F. Sorel. *Ann. Inst. Past.*, 1912, t. XXVI, pp. 675 et 778.

(3) J. Lépine et J. Markianos. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXII, 1933, p. 19.

Borrel dans l'eau physiologique. L'émulsion est très riche en bacilles acido-résistants. On introduit à l'aide d'un fin tube de caoutchouc mou 1/2 cm^3 de cette émulsion dans l'estomac de 11 rats adultes, âgés de 4-5 mois environ, pour éviter autant que possible la contamination de la muqueuse buccale, mais il est évident que cette précaution n'est pas suffisante. Le premier rat seul a reçu une sonde non souillée. Pour les 10 autres le caoutchouc avait été mouillé par le liquide. Le premier même, par le retrait de la sonde, a reçu certainement des bacilles dans les premières voies.

Le 17 décembre 1935, 4 mois après l'infection, on sacrifie un de ces rats ; l'examen minutieux des ganglions lymphatiques et de divers viscères n'a permis de trouver aucun bacille acido-résistant.

Le 3 avril 1936, 7 mois 1/2 après l'infection, un deuxième rat meurt. Les ganglions sous-maxillaires contiennent de nombreux bacilles acido-résistants. Les autres ganglions : axillaires, inguinaux, thoraciques, sont indemnes de toute infection.

Le troisième rat meurt le 31 octobre, 14 mois après l'infection, sans présenter de bacilles acido-résistants dans les ganglions lymphatiques, ni dans les viscères.

Un quatrième rat est mort le 23 novembre 1936. A l'autopsie, il présente des ganglions inguinaux et axillaires d'apparence normale. Mais les frottis de tous ces ganglions révèlent la présence d'un très grand nombre de bacilles acido-résistants. Les ganglions sous-maxillaires sont gros, blancs et durs ; ils se montrent très infectés. La rate est grosse, le foie apparemment normal, mais les frottis de l'un et l'autre organe renferment de nombreux bacilles acido-résistants.

Un cinquième rat mort le 8 janvier 1937, plus de 16 mois après l'infection, présente à l'autopsie à peu de chose près le même tableau pathologique que le rat précédent. Quelques ganglions mésentériques sont gros comme une lentille, les frottis y révèlent un très grand nombre de bacilles acido-résistants.

Deux autres rats sont morts le 15 février 1937. L'un d'eux est très infecté. Chez cet animal non seulement les ganglions ont été gravement atteints, mais le foie et la rate sont déjà couverts de lépromes de grosseurs différentes. Les ganglions mésentériques sont transformés en petits lépromes. On constate quelques lépromes sous-cutanés diffus. L'autre rat, bien que moins infecté, présente des bacilles acido-résistants dans tous les ganglions lymphatiques. Ce sont surtout les ganglions sous-maxillaires qui sont le plus infectés. Les ganglions mésentériques très gros, sont riches en bacilles acido-résistants. Le foie et la rate sans lésions apparentes contiennent des bacilles acido-résistants en petit nombre.

Le 8e rat est mort le 1er mars 1937, en état d'infection très avan-

cée. La maladie est généralisée et les lésions sont déjà très apparentes. Les ganglions mésentériques sont très riches en bacilles.

Les trois derniers rats sont encore en vie. Mais tous les trois ont des ganglions inguinaux gros et durs qui signent une infection déjà ancienne. Par conséquent, sur 11 rats inoculés, 9 se sont infectés après ingestion de bacilles acido-résistants.

L'infection rapide des ganglions sous-maxillaires tributaires des lymphatiques de la tête laisse supposer que l'infection se produit dans la cavité buccale et dans les étages supérieurs du tube digestif. Mais la présence de bacilles acido-résistants dans les ganglions mésentériques nous montre que la paroi gastro-intestinale n'oppose pas non plus une barrière infranchissable au bacille de Stéfansky, car d'ordinaire l'envahissement de ces ganglions est très tardif quand on emploie d'autres modes d'infection que les injections intrapéritonéales.

Conclusions

1° La muqueuse de la voie digestive laisse passer les bacilles de Stéfansky. Il est encore difficile de préciser à quel étage se produit l'infection. De l'expérience que nous avons exposée ici, on peut supposer que la muqueuse de la voie digestive n'est pas perméable d'une façon identique sur toute sa longueur. L'atteinte précoce et intense des ganglions sous-maxillaires permet de supposer que la partie supérieure du tube digestif laisse passer les bacilles plus facilement que les autres. Des expériences ultérieures nous permettront de vérifier cette hypothèse.

2° La présence de bacilles dans les ganglions mésentériques indique que la muqueuse gastro-intestinale est perméable aussi aux germes acido-résistants.

3° Il nous paraît évident que, dans la pathogénie de la lèpre humaine, il convient de songer à la possibilité de l'infection par la voie digestive.

UN PIROPLASMIDE NOUVEAU, *NUTTALIA ALBERTI* N. SP. CHEZ UNE HYÈNE DU PARC NATIONAL ALBERT (CONGO BELGE)

Par L. VAN DEN BERGHE

Au cours d'une enquête parasitologique effectuée en 1936 sous les auspices de l'Institut des Parcs nationaux du Congo Belge, j'ai rencontré, au Parc National Albert, dans le sang d'une hyène tache-

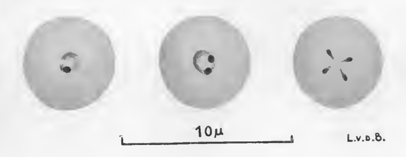


Fig. 1.

tée (*Hyaena crocuta*), adulte et apparemment saine, un parasite endoglobulaire de la famille des *Piroplasmidæ*. La description détaillée de cet hématozoaire paraîtra dans les *Annales* de l'Institut des Parcs Nationaux du Congo Belge.

Les parasites sont petits, ronds ou ovalaires, le protoplasma est le plus souvent disposé en anneau, parfois aussi finement vacuolarisé. Leurs dimensions moyennes sont légèrement inférieures à 1,5 µ sur 1 µ. Le noyau, généralement unique, se divise en deux dans les plus grandes formes. Le dernier stade de la division comporte quatre formes filles, très petites, piriformes, composées presque entièrement de chromatine, et disposées en croix, les pointes ne se touchant cependant point en leur centre.

Ces parasites sont aisés à classer dans le genre *Nuttallia* de la famille des *Piroplasmidæ*. Le genre *Nuttallia* que Wenyon a rejeté ainsi que tous les autres pour ne maintenir dans la famille des *Babesiidæ* que le seul genre *Babesia*, est parfaitement individualisé. Par ailleurs le nom de genre *Babesia* et celui de famille *Babesiidæ* qu'adopte Wenyon est rejeté par certains auteurs (Mesnil, motion au Congrès de Microbiologie de Londres 1936 et Brumpt, *Précis de Parasitologie*, 1936) qui estiment que la règle de priorité doit s'appliquer dans tout le groupe des Protistes, que les uns

soient des Protozoaires et les autres des Protophytes (1). Le nom de *Babesia* ayant été donné d'abord pour désigner une bactérie, il doit être rejeté au bénéfice de *Piroplasma*. De toutes façons il semble préférable de maintenir plusieurs genres dans la famille des *Piroplasmidæ* et en particulier le genre *Nuttallia*.

Je propose donc pour le parasite nouveau de l'hyène tachetée observée au Parc National Albert du Congo Belge le nom de *Nuttallia alberti* n. sp.

Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Anvers.

PLASMODIUM LIMNOTRAGI n. sp. D'UNE ANTILOPE *LIMNOTRAGUS SPEKEI* (Parc National de la Kagera)

Par L. van den BERGHE

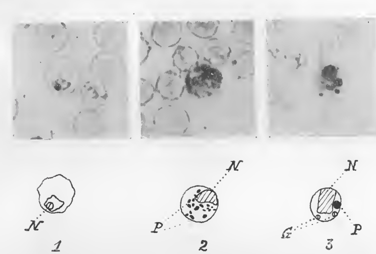
Les *Limnotragus spekei* ou « Situtunga » vivent assez nombreuses dans la zone centrale de l'Afrique mais leurs mœurs lacustres rendent leur approche difficile. Ces antilopes ont occupé une place de vedette dans la pathologie tropicale depuis l'accusation, discutable à vrai dire, que Bruce a porté sur elles, de constituer des réservoirs naturels de *Trypanosoma gambiense*.

L'Institut des Parcs Nationaux du Congo Belge m'a fourni l'occasion d'examiner deux jeunes exemplaires femelles de situtunga tuées dans le Parc National de la Kagera (Territoire du Ruanda-Urundi sous mandat belge). Le sang, prélevé immédiatement à la carotide et mélangé dans un tube de verre avec du citrate de soude, a été examiné moins d'une heure après. Dans les frottis de l'une des deux antilopes, j'ai découvert de nombreux parasites d'un *Plasmodium* très voisin de celui que Bruce, Harvey, Hamerton et Lady Bruce ont décrit sous le nom de *Plasmodium cephalophi* chez deux *Cephalophus grimmi* du Nyassaland (*Rep. Sleep. Sickn. Comm. of the Roy. Soc.*, XVI, 1915).

Dans les frottis colorés au Mya-Grünwald-Giemsa, on observe : 1° des petites formes ovalaires sans pigment d'un diamètre de 2,5 à 3 µ avec un gros point chromatique, et qui sont probablement de jeunes trophozoïtes; 2° des formes plus grandes vacuolisées, légè-

(1) A la séance plénière de clôture du Congrès de Londres, la résolution suivante était entérinée : « Generic homonyms are not permetted in the group Protista ». *Report of Proceedings*, Londres 1937, p. 29.

rement rectangulaires, avec des grains de pigment brun foncé et aussi un gros point chromatique, que je considère comme de jeunes gamétocytes; 3° de très nombreux gamétocytes adultes arrondis de 7 μ de diamètre environ, hypertrophiant le globule rouge sans le déformer. Les gamétocytes femelles ont un gros noyau rouge, leur protoplasme est bleu foncé, les grains de pigment sont assez gros et dispersés dans tout le protoplasme, parfois cependant agglomérés en une ou deux masses très sombres. Les gamétocytes mâles sont caractérisés par la couleur rouge pâle que leur substance



Plasmodium limnotragi n. sp. *1*, trophozoïte ; *2*, gamétocyte femelle ; *3*, gamétocyte mâle ; *N*, noyau ; *P*, pigment ; *G*, grains chromatiques.

nucléaire diffuse donne à la presque totalité de leur limite ; le pigment y est toujours concentré en une masse ronde et unique. Dans aucune préparation, je n'ai pu observer la schizogonie.

Je donnerai ultérieurement, dans les *Annales de l'Institut des Parcs Nationaux du Congo Belge*, la description détaillée de ce parasite nouveau pour lequel je propose le nom de *Plasmodium limnotragi* n. sp.

Ce parasite se rapproche de *Plasmodium cephalophi* par la coloration bleu foncé au Giemsa du protoplasme, l'existence d'un gros grain chromatique chez les trophozoïtes et le contour arrondi des gamétocytes.

Le *Plasmodium* de la situtunga se différencie de *Plasmodium cephalophi* par les caractères suivants. Le protoplasme des schizontes et des gamétocytes ne présente pas de granules chromatiques colorés en violet foncé par le Giemsa qui semblent si caractéristi-

ques dans tous les parasites de *Plasmodium cephalophi*. Les gamétocytes femelles ont des noyaux rouge vif, alors que les noyaux des gamétocytes femelles de *Plasmodium cephalophi* sont très pâles. Les auteurs anglais, dans le texte aussi bien que dans les figures, ne donnent aucune différenciation entre les macro- et les microgamétocytes qui pour *Plasmodium limnotragi* est très nette. Alors que les globules rouges de *Plasmodium cephalophi* sont petits et mesurent 3,4 sur 4 μ, leurs parasites très développés mesurent 10 μ de diamètre et les globules rouges parasités sont considérablement distendus au delà de 10 μ et souvent déchirés. Par contre chez les situtunga où les globules rouges sont cependant notablement plus grands, les microcytes mesurant 5 μ et les normocytes 6 μ 5 de diamètre, les plus grands parasites ne dépassent guère 7 μ de diamètre et les globules rouges parasités moins distendus n'atteignent que 7 μ 5 de diamètre et ne présentent aucune déformation. Enfin, dans *Plasmodium cephalophi*, le pigment est jaune clair et toujours groupé dans une vacuole unique aussi bien pour les trophozoïtes que pour les gamétocytes. Le pigment de *Plasmodium limnotragi* est brun foncé presque noir et, comme je l'ai dit plus haut, il est souvent dispersé en grains, l'agglutination en une masse unique ne se présentant que dans les gamétocytes mâles, phénomène qui peut être interprété comme une préparation à l'exflagellation produite par le séjour d'une heure en milieu citraté. Cette circonstance ne peut être invoquée pour *Plasmodium cephalophi* où l'examen a pu être suivi régulièrement chez des animaux maintenus en captivité.

Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Anvers.

DEUX NOUVEAUX CAS DE KALA-AZAR AUTOCHTONE DE L'ADULTE

Par J. MONGES, P. GIRAUD et F. MONGES

Le kala-azar autochtone de l'adulte ne constitue plus une rareté clinique dans notre région.

Il nous a paru cependant utile de vous rapporter les deux observations suivantes en raison de leurs particularités épidémiologiques et thérapeutiques.

Observation 151 (Service de M. le Professeur Monges). — C... Jean, vu le 10 mars 1936 à l'âge de 24 ans. Ce malade qui exerce la profession

de dragueur habite en banlieue (Mazargues), mais il n'a jamais été en contact avec des chiens.

Il ne présente rien de notable dans ses antécédents personnels et héréditaires.

Début en juin 1935 par de l'asthénie progressive, de l'anorexie et des frissons survenant tous les soirs. Ces malaises obligent le malade à cesser son travail. En septembre 1935, le malade est pris vers midi de frissons intenses avec claquement de dents. L'accès dure ainsi jusque vers 4 ou 5 heures et se termine par une sudation abondante. Une deuxième crise sudorale survient pendant la nuit.

En janvier 1936, il entre dans une clinique où l'on constate que sa température atteint 40° tous les soirs ; il est considérablement amaigri et incapable de tout effort.

En février, il entre dans un service de tuberculeux où l'on constate l'existence d'une grosse rate, l'absence de tout signe clinique ou radiologique de tuberculose et l'absence de bacilles de Koch dans les crachats. Il est alors transféré dans le service du Professeur Monges.

A l'entrée, on se trouve en présence d'un malade très amaigri, pâle, avec un léger subictère conjonctival. Il est prostré et ne se déplace qu'avec difficulté. La température est de type rémittent avec grandes oscillations allant parfois de 37° à 40° dans une même journée.

La palpation de l'abdomen révèle une hépato-splénomégalie notable.

La *rate* déborde largement les côtes, sans atteindre cependant l'ombilic. Les dimensions délimitées par la percussion et la palpation sont de 22 cm. de grand axe et 11 cm. 1/2 suivant l'axe tranversal.

Le *foie* est gros, dépassant de deux travers de doigt le rebord costal et mesurant 20 cm. sur la ligne mamelonnaire.

Rien de notable à l'auscultation du cœur et des poumons. Tension artérielle 10-6 1/2.

Pas de ganglions hypertrophiés en particulier pas de ganglions épitrochléens. Rien de notable à l'examen du système nerveux.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Examen du sang :

Hématies.	3.500.000
Leucocytes	5.000
Poly-neutro	51 o/o
Monocytes	8 o/o
Lymphocytes	41 o/o

Formol-réaction positive : opacification en 8 minutes, gélification en 30 minutes.

Réaction au peptonate de fer positive.

++++ — pe — pe — pe — pe.

Dosage des protides sériques.

Protides totaux. . . .	80 g.	
Sérine	40 g.	
Globuline	40 g.	Rapport $\frac{S}{G} = 1$.

Ponction de la rate le 18 mars : présence de leishmania en nombre moyen sur les frottis.

Traitement :

Le malade reçoit, du 20 mars au 22 avril 1936, 14 injections intraveineuses de néostibosane : 2 à 0,10 ; 5 à 0,20 ; 7 à 0,30 ; trois injections par semaine : 3 g. 30 en tout.

L'amélioration est rapide, le foie et la rate diminuent progressivement de volume ; la température revient à la normale en trois semaines environ. Cette amélioration se poursuit après la cessation du traitement et, le 13 mai, la rate ne mesure plus que 15 cm. de grand axe et le foie 15 cm. sur la ligne mamelonnaire.

Reprise du traitement le 22 mai. Le malade reçoit, jusqu'au 20 juin, 11 injections intraveineuses de néostibosane à 0,20 ou 0,30 soit 2 g. 80 en tout. La guérison se poursuit sans incident. Le malade apyrétique augmente de poids (54 kg. 300) et reprend des forces.

Examen de sang le 24 juin.

Hématies.	3.240.000
Leucocytes	8.800
Poly-neutro	58 o/o
Monocytes	8 o/o
Lymphocytes	34 o/o

Traitement incomplet en juillet 1936 : le malade reçoit 5 ou 6 injections intraveineuses de néostibosane, soit 1 g. environ.

En juillet, son état est très bon, et son poids en progression 56 kg. 300.

Le *23 août*, très bon état général, malade apyrétique. Rate à peine palpable, foie normal.

Formol-réaction positive, opacification et gélification en 2 minutes.

Réaction au peptonate de fer positive.

++++ — pe — pe — pe — pe.

Protides totaux du sérum . .	110 g.	
Sérine	45 g.	
Globuline	65 g.	Rapport $\frac{S}{G} = 0{,}68$.

Réaction de Takata Ara.

Fortement positive.

Le *21 septembre 1936*, l'état est toujours très bon. La rate n'est plus perceptible.

Formol-réaction négative.

Réaction au peptonate de fer positive.

++++ — pe — pe — pe — pe.

Protides totaux	105 g.	
Sérine	55 g.	
Globuline	50 g.	Rapport $\frac{S}{G} = 1{,}1$.

Réaction de Takata Ara négative.

Tout traitement stibié ayant été interrompu depuis deux mois, le malade peut être considéré comme guéri.

Observation n° 150 (Hôpital Saint-Joseph). Service de M. le docteur Félix Monges. — Pa... Anna, vue le 16 septembre 1936 à l'âge de 43 ans.

La malade qui s'occupe seulement de son ménage n'avait présenté aucun antécédent notable. Elle possédait un chien décédé en août 1936 d'une affection non diagnostiquée. Elle n'a pas noté de piqûre d'insectes.

Début en avril 1936 par frissons et sueurs survenant surtout la nuit et s'accompagnant d'élévations thermiques à 39°5-39°8. Il y avait aussi des accès moins violents et durant 4 à 5 heures pendant la journée. En même temps, anorexie, amaigrissement et douleur au niveau de l'hypocondre gauche.

Ces malaises s'atténuent un peu mais persistent pendant tout l'été 1936.
Il y aurait eu, par intervalles, de l'œdème des membres inférieurs.

A l'examen, en septembre 1936, la malade est amaigrie et pâle.

La rate dépasse le rebord costal de 4 à 5 travers de doigt et atteint l'horizontale ombilicale.

Le foie est à peu près débordant de 1 travers de doigt au niveau de la ligne mamelonnaire.

Il n'existe aucun ganglion hypertrophié dans les territoires superficiels.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Séro-diagnostic : TAB et *melitensis* négatif.

Examen du sang :

Hématies	2.740.000
Leucocytes	1.000
H. b.	55 o/o
Poly-neutro	39 o/o
Monocytes	43 o/o
Lymphocytes	18 o/o

Réaction au peptonate de fer positive.

++++ — pe — pe — pe — pe.

Réaction de TAKATA ARA fortement positive.

Dosage des protéines sériques.

Protéines totales	100 g.	
Sérine	40 g.	
Globuline	60 g.	Rapport $\frac{S}{G}$ = 0,66.

Ponction de rate (Dr RANQUE).

Présence de *leishmania* peu nombreuses sur les frottis.

Traitement : par le néostibosane en injections intraveineuses ; 3 injections à 0,20 ; 2 injections à 0,25 et 8 injections à 0,30, soit : 3 g. 50 de médicament en 13 piqûres, trois injections par semaine. Traitement terminé le 12 octobre.

L'amélioration fut très rapide, la température qui était de type palustre avec très grosses variations dans les 24 heures (36°5 à 40°5), sous forme d'accès durant quelques heures et parfois biquotidiens, ne tarda pas à revenir à la normale.

En 15 jours, elle ne présenta plus que quelques faibles oscillations autour de 37° et ce résultat fut définitivement acquis. Le poids remonta progressivement et la malade n'accusa plus aucun malaise.

La rate diminua rapidement de volume tout en restant perceptible à la palpation.

Le 17 octobre, un examen de sang donna les résultats suivants :

Hématies	3.900.000
Leucocytes	5.250
Poly-neutro	51 o/o
Eosinophiles	1 o/o
Basophiles	1 o/o
Monocytes	15 o/o
Lymphocytes	32 o/o

Fin novembre 1936, la malade est en bon état général, pas de fièvre. La rate est encore palpable lors de grandes inspirations.

On institue un nouveau traitement par le néostibosane aux mêmes doses.

Fin décembre, l'état est toujours excellent et la malade peut être considérée comme guérie.

Ces deux observations rentrent dans le cadre actuellement assez bien fixé du kala-azar méditerranéen de l'adulte.

Comme dans beaucoup d'observations similaires, nous notons l'évolution chronique avec périodes d'amélioration faisant espérer la guérison spontanée. Le caractère ondulant de la fièvre est assez souvent signalé aussi.

L'*allure pseudo-palustre* de cette fièvre au moment des paroxysmes est par contre plus rarement observée, alors que nous l'avons retrouvée dans le plus grand nombre de nos malades adultes.

Nos deux malades avaient, par période, des accès très violents avec forte et brusque ascension de la tempétature de 36°5 à plus de 40° en quelques heures.

Dans l'observation n° 151, il y avait au début de l'accès fébrile des frissons intenses avec claquements de dents et une transpiration abondante qui complétaient l'analogie avec le paludisme le plus authentique.

Mais ces accès étaient toujours quotidiens et surtout il y avait le plus souvent un second accès moins violent dans la première partie de la nuit.

D'ailleurs les cliniciens de notre région savent bien que le paludisme autochtone y est pratiquement inexistant, alors que le kala-azar autochtone de l'adulte n'est plus une rareté à l'heure actuelle.

Le *diagnostic* a été fait par ponction de rate dans ces deux cas et, chez l'adulte, il semble que ce soit bien souvent le procédé de choix, le danger d'hémorragie péritonéale étant réduit au minimum à cet âge.

Nous signalerons, enfin, deux caractères négatifs qui se retrouvent dans ces deux observations comme d'ailleurs dans tous les autres cas de kala-azar de l'adulte qu'il nous a été donné d'observer (8 autres cas).

D'abord l'absence de toute pigmentation spéciale, le teint de ces malades était un peu pâle, mais pas de coloration plus ou moins brune de leur face ou du tronc. Peut-être, cette pigmentation demande-t-elle pour se développer une plus longue évolution. Cependant, nos malades ont été vus 5 et 9 mois après le début clinique de leur affection. On ne peut, en tous cas, considérer ce symptôme comme constant et son absence ne doit pas faire écarter le diagnostic de leishmaniose.

Ensuite, l'absence de toute hypertrophie ganglionnaire. Ayant pu, chez deux enfants, faire le diagnostic de la maladie par la ponction

ganglionnaire, nous avons voulu chez ces deux adultes employer le même procédé et, dans ce but, nous avons exploré soigneusement tous les territoires superficiels. Dans aucun d'eux, nous n'avons pu trouver un ganglion susceptible d'être ponctionné. Chez un de nos malades, nous avons alors tenté une ponction un peu au jugé dans la région inguinale, mais sans ramener quoi que ce soit dans l'aiguille. Ce procédé de recherche des leishmanies est donc le plus souvent inutilisable à cet âge.

Le *traitement stibié* institué sous forme d'injections intraveineuses de néostibosane a été, dans nos deux cas, d'une très grande efficacité. Dès la première série et avec des doses relativement faibles de médicament (3 g. 3o pour l'un et 3 g. 5o pour l'autre), la guérison a été pratiquement obtenue ; des séries de consolidation ont cependant été faites ultérieurement pour éviter la rechute et la stibiorésistance qui l'accompagne toujours plus ou moins.

Le traitement stibié réserve ainsi, quelle que soit la forme médicamenteuse employée, de très remarquables succès. Il n'en reste pas moins que le néostibosane n'est pas toujours aussi efficace et nous avons bien regretté de ne pouvoir utiliser l'uréastibamine dont l'efficacité est certainement très supérieure. Il est vrai de dire que, depuis quelques mois, nous pouvons disposer de nouveau de ce dernier produit dont l'importation avait été si longtemps interdite en France.

Aucun autre traitement adjuvant n'a été nécessaire ainsi qu'il est habituel chez l'adulte.

Au point de vue épidémiologique, ces deux malades habitaient en banlieue et l'un d'eux avait été en contact avec un chien décédé peu de temps après d'une affection mal déterminée. Or, on connaît la fréquence de la leishmaniose canine dans notre région. Il est permis de penser que le parasite du chien a pu être à l'origine de ce cas de kala-azar chez une femme de 43 ans. L'autre malade n'avait pas été en contact avec des chiens. Aucun des deux n'avait gardé le souvenir d'une piqûre d'insecte particulièrement douloureuse.

Marseille.

VARIATIONS DE L'ŒUF CHEZ L'*ANOPHELES MACULIPENNIS* (BIOTYPE *ATROPARVUS*)

Par E. ROUBAUD

Différents auteurs ont déjà signalé une certaine variabilité des caractères morphologiques de l'œuf pour les différents biotypes définis de l'*A. maculipennis*, mais il convient tout d'abord, pour

l'appréciation de ces caractères de variation, de tenir compte des malformations accidentelles qui surviennent fréquemment dans les pontes obtenues en conditions artificielles : flotteurs mal développés, parfois juxtaposés par une de leurs extrémités sur la face dorsale de l'œuf, disparition des taches par suite du mouillage, aberrations ou irrégularités de forme, pigmentation jaunâtre ou roussâtre due à un arrêt de la mélanisation du chorion. C'est le cas notamment, semble-t-il, pour les variations figurées récemment par P. Sepulcri et U. de Negri (1) à propos de l'œuf de l'*elutus*. Il serait facile de présenter des figures analogues pour les différents biotypes de l'*A. maculipennis* dans les élevages artificiels.

Je signalerai ici une variation plus spéciale que j'ai observée à différentes reprises chez l'*atroparvus* de la région littorale de la Vendée que j'étudie depuis nombre d'années soit dans les conditions naturelles soit en élevages. Il s'agit d'une mélanisation prononcée (fig. 1) avec disparition plus ou moins complète des taches cunéiformes pouvant aboutir à un aspect entièrement obscur de l'œuf, comme dans le type dénommé *melanoon* par les auteurs. Cette mélanisation prononcée des œufs de l'*atroparvus* a été observée aussi bien pour des femelles capturées dans la nature que pour des femelles issues d'élevage. Elle affecte tantôt la totalité, tantôt un nombre plus ou moins élevé des œufs comme il sera indiqué plus loin. Elle n'est pas due au mouillage ni à un accident de ponte. Les observations relatées ci-après montrent :

1° que la variation obscure de l'œuf de l'*atroparvus* n'est pas directement héréditaire,

2° que cette variation obscure apparaît fortuitement dans la série des pontes successives normales des femelles.

I. — *La variation obscure n'est pas directement héréditaire.*

Une femelle de *maculipennis atroparvus* capturée dans la nature, fin avril, dépose au début de mai une ponte d'environ 150 œufs, tous entièrement obscurs, à taches à peine perceptibles. Ces œufs mis en élevage ont donné en juin un lot de femelles-filles qui, fécondées par des mâles du même lot, ont émis des pontes successives dans le courant de juin. Du 1er au 15 juin ont été ainsi obtenues neuf pontes différentes des femelles-filles totalisant 930 œufs, *tous tachetés* et de caractère normal.

II. — *La variation obscure survient irrégulièrement dans la série des pontes.*

Le 14 novembre un lot de quatre femelles, provenant d'un élevage général et d'âge non précisé, est isolé et régulièrement suivi au point de vue des dontes. On obtient :

(1) *Riv. di Malariol.*, t. XV, 1936, pp. 198-206.

Le 30 novembre : 1 ponte de 103 œufs entièrement noirs qui, à l'élevage, donnent des individus normaux.
Le 16 décembre : 1 ponte normale tachetée.
Le 22 décembre : 1 ponte normale tachetée.
Le 28 décembre : 1 ponte normale tachetée.
Le 2 janvier : 1 ponte normale tachetée.
Le 3 janvier : 1 ponte normale tachetée.
Le 6 janvier : 1 ponte normale tachetée.
Le 11 janvier : 1 ponte normale tachetée.
Le 15 janvier : 1 ponte mixte renfermant 28 œufs noirs pour 50 normaux.
Le 18 janvier : 1 ponte d'œufs totalement noirs, sauf 6 œufs normaux.

Dans la ponte mixte du 15 janvier (fig. 1) tous les passages existaient entre les œufs à moucheture normale et les œufs entièrement sombres dépourvus de ponctuations apparentes.

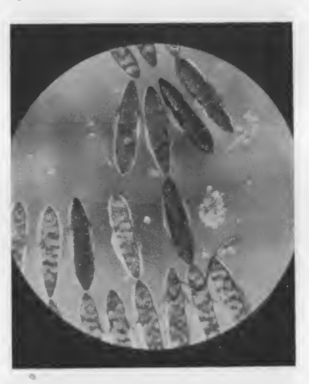


Fig. 1. — Ponte mixte d'*A. maculipennis atroparvus* présentant différents types d'œufs à mélanisation plus ou moins prononcée (Photo M. Treillard).

Cette variation dans la coloration du chorion de l'œuf de l'*atroparvus* représente-t-elle un rappel atavique d'hybridation, nous ne saurions le préciser. Peut-être s'agit-il simplement d'un effet du

vieillissement chez les femelles pondeuses. Elle ne représente pas en tout cas un caractère de malformation accidentelle puisque tous les œufs ainsi obtenus, contrôlés, se sont montrés aptes à produire des individus normaux.

Ces variations non héréditaires dans l'apparence de l'œuf de l'*atropavus*, caractérisées par l'obscurcissement général et la tendance à la disparition des taches sont, jusqu'à un certain point, comparables semble-t-il à celles qui ont été récemment constatées par Et. Sergent (1) chez le biotype *labranchiæ* du littoral algérien. L'auteur a observé tous les passages entre les œufs à moucheture normale et des œufs ternes à taches cunéiformes indistinctes rappelant le type *sicaulti* que j'ai récemment décrit du Maroc (2), ce qui laisse supposer que la distinction des deux formes n'est pas très fondée. Je n'ai pas à discuter ici ce dernier point puisque j'ai précisément exprimé à l'appui de ma différenciation du biotype *sicaulti* que, dans la souche marocaine pure étudiée par moi depuis plusieurs années, les caractères de l'œuf gris-fer, sans tacheture, se sont montrés constants, héréditaires et stables dans la descendance et que d'autre part la forme générale plus obtuse de cet œuf suffirait, en dehors de ses caractères de coloration particulière, à le différencier du type *labranchiæ* vrai.

La variabilité de l'apparence tachetée dans cette dernière forme est par ailleurs incontestable et j'en ai donné moi-même un exemple dans la photo n° 2 de mon étude sur le biotype marocain où l'on peut remarquer, dans un groupe d'œufs issus d'une même ponte de *labranchiæ* du Sud de l'Italie, des variations très appréciables dans la valeur relative des taches. A quoi correspondent, du point de vue de la génétique, ces variations, il n'est pas pour le moment permis de répondre d'une façon formelle à cette question puisque le contrôle indispensable de la variabilité du *labranchiæ* n'a pas été poursuivi en étude systématique dans la descendance. Mais il est permis, par analogie avec les faits que j'ai rapportés plus haut pour l'*atroparvus*, de supposer que ces variations n'intéressent pas directement le patrimoine héréditaire du biotype. Il y a cependant lieu de supposer que, pour ce qui concerne les deux biotypes nord-africain apparentés, *labranchiæ* et *sicaulti*, des hybridations peuvent se produire au contact des aires de dispersion des deux biotypes et que ces hybridations doivent retentir de façon plus ou moins nette sur la morphologie des œufs des hybrides. C'est peut-être ce qui expliquerait les variations extrêmes observées par Et. Sergent chez le *labranchiæ* algérien, mais une réponse défi-

(1) *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XIV, juin 1936.
(2) *Ce Bull.*, t. XXVIII, 13 février 1935, p. 108 (pl. I).

nitive à cette question ne pourra être donnée qu'après des études systématiques d'intercroisement des deux biotypes, en descendances successives, ce que nous nous proposons prochainement de réaliser.

Les faits de variation obscure observés pour l'*atroparvus* montrent d'autre part qu'on ne saurait accorder de valeur raciale réelle à des apparences de l'œuf qui ne seraient pas contrôlées au point de vue de leur stabilité héréditaire dans la descendance, à la suite d'élevages systématiques poursuivis en générations successives. J'ai bien des fois insisté sur cette nécessité de l'appréciation génétique des caractères observés, lorsqu'il s'agit de définir un biotype chez un moustique. C'est la raison pour laquelle, jusqu'à plus ample informé, nous réservons notre appréciation sur la distinction *melanoon*, et les faits signalés plus haut concernant la variation obscure pour l'*atroparvus* ne font que renforcer cette manière de voir.

LES GLOSSINES DU CAMEROUN (1)

Par M. GUIBERT

Le Laboratoire d'Entomologie de Yaoundé, créé en février 1936, sur la proposition du Directeur de Service de Santé d'alors, le Médecin-Colonel Millous assisté de son adjoint le Médecin-Capitaine Jonchère, avait déjà fonctionné en 1934 et 1935 sous la forme d'un petit laboratoire de fortune attenant à la Direction où Jonchère entreprit les premières déterminations contrôlées des glossines adressées par les diverses régions du Cameroun. Nous avons cette année plus que quadruplé son chiffre de déterminations.

Nous remercions vivement le Médecin-Capitaine Téreau, Médecin-Chef de la région du N'Kam, qui nous a envoyé à lui tout seul plus des deux tiers des glossines de tout le Cameroun. Rien que dans cette région nous avons déterminé cinq espèces différentes.

Nous sommes en train de dresser, d'après nos déterminations, une carte détaillée des glossines du Cameroun à l'échelle de

(1) Résultats de l'enquête entomologique sur les glossines et mouches piqueuses du Cameroun effectuée à l'aide des envois des Médecins des Régions, au cours de la première année du fonctionnement du Laboratoire d'Entomologie de Yaoundé en 1936.

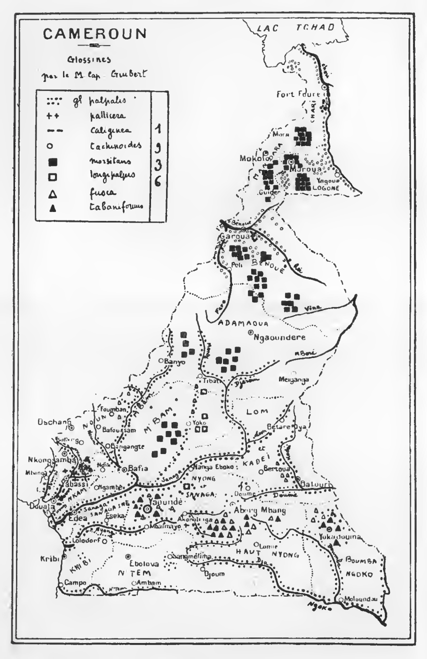


Fig. 1. — Répartition des diverses espèces de glossines au Cameroun d'après les documents de captures reçus en 1935 et 1936, et la première carte dressée par M. Jonchère.

1/300.000. On y verra les pistes, les routes, les gués et les ponts les plus infestés ; et cela aussi bien pour l'usage médical que pour l'usage vétérinaire. En effet la tsé-tsé cause autant de ravages chez l'homme que chez les animaux domestiques. Une réduction de cette carte est jointe à ce travail ; elle n'a qu'un intérêt spéculatif : seule la carte de chaque région aura un intérêt pratique. Nous remercions aussi le Médecin-Capitaine Hervé, Médecin-Chef de la Région de la Bénoué, qui nous a grandement aidé dans ce travail pour sa région.

Tableau des espèces des Glossines et mouches piqueuses d'après les échantillons reçus par régions en 1936 au laboratoire de Yaoundé.

Nombre d'envois	Provenance région du :	*Gl. tachinoides*	*Gl. pallicera*	*Gl. caliginea*	*Gl. palpalis*	*Gl. longipalpis*	*Gl. morsitans*	*Gl. tabaniformis*	*Gl. fusca*	Tabanides et divers	Total
1	Noun.				15				1		16
	Mungo										
	Wouri										
36	N'kam		411	38	3.511			79	162	446	4.647
5	Sanaga Inférieure. .				21					4	25
	Kribi.										
3	M'Bam				83	4			9		96
6	Nyong et Sanaga . .		1		138			2		11	152
	N'Tem										
2	Lom et Kadei . . .				46				1		47
11	Haut-Nyong . . .				178			129	26	7	340
2	Boumba N'Goko . .				46			1			47
1	Adamaoua				43	0	0		10		53
4	Bénoué	126					24			33	183
1	Mandara.	14									14
	Logone										
7	Chari.	671									671
109	Totaux. . . .	811	412	38	4.081	4	24	211	209	501	6.291

Ayant assisté en 1935 aux déterminations du Médecin-Capitaine Jonchère contrôlées par M. le Professeur Roubaud de l'Institut Pasteur, nous adressons à ce dernier nos remerciements pour le secours que sa grande autorité a porté à nos déterminations, ainsi qu'à M. le Major Austen conservateur au British Museum.

Le tableau ci-dessus, plus que tout développement, renseignera

sur les déterminations, qu'il nous a été possible de faire, des différentes espèces, d'après les envois que nous avons reçus quant à présent des différentes régions.

Toute cette étude a été faite sur des spécimens morts. Nous n'avons pas eu assez de renseignements pour traiter d'une façon générale certains traits de la biologie des tsé-tsés. Toutefois nous attirons l'attention sur un fait peu connu et non classique. C'est l'heure matinale et surtout l'heure tardive où Téreau a été attaqué par ces insectes, quoique ceux-ci fussent surtout agressifs dans le courant de la journée. Téreau cite de nombreux cas d'agression ou de véritable piqûre à 6 heures du matin et 19 heures et même 19 h. 30 en *pleine nuit*, pour les espèces *tabaniformis*, *fusca*, *palpalis*, *pallicera*, *caliginea*, au nord de Yabassi, de mars à novembre 1936.

Nous n'avons pas de renseignements de novembre à mars.

Parmi les mouches piqueuses autres que les glossines, nous avons déterminé, par ordre de fréquence :

Chrysops dimidiatus, *Chrysops silaceus*, *Hæmatopota vittata*.

NOTE SUR LA PRESENCE A DIEGO-SUAREZ (MADAGASCAR) DE *TRIATOMA RUBROFASCIATA* (de Geer 1773)

Par P. LE GAC

Nous avons observé et recueilli l'an dernier, à Diégo-Suarez, des triatomes présentant les caractères suivants :

Réduvidé à corps glabre ; tête allongée à partie préoculaire plus longue que la partie postoculaire ; antennes deux fois plus longues que la tête ; ocelles présents ; thorax à peine étranglé ; scutellum inerme ; pattes assez grêles ; fémurs antérieurs à peine plus gros que les postérieurs.

Nous avons rapporté ce triatome à *Triatoma rubrofasciata* (de Geer 1773), détermination confirmée par M. le Professeur Roubaud.

Ces triatomes ne se rencontrent à Diégo-Suarez que pendant la saison des pluies, de novembre à mai. On les recueille autour des lampes électriques qui les attirent à la tombée de la nuit.

Donovan, en 1909 aux Indes, a observé chez ce triatome, dans 90 o/o des cas, un flagellé du type *Crithidia* auquel il a donné le nom de *Crithidia conorhini*.

Lafont, en 1912 à la Réunion, a découvert ce même flagellé dans 50 o/o des cas et lui a donné le nom de *Trypanosoma boylei* qui est un synonyme de *Trypanosoma conorhini* (Donovan 1909).

Connaissant ces recherches nous nous sommes demandé si *Triatoma rubrofasciata* n'hébergerait pas à Madagascar un flagellé identique.

L'examen microscopique du contenu du rectum de ce *Triatoma* nous a permis de déceler la présence dans 70 0/0 des cas d'un flagellé du type *Crithidia*. Malheureusement, n'ayant pas d'animaux de laboratoire à notre disposition, il ne nous a pas été possible d'étudier l'évolution de ce flagellé, ce qui eut permis de voir si l'on avait affaire à *Trypanosoma boylei* ou non.

A PROPOS DU GOUNDOU

Par P. LE GAC, G. ESPLAN et G. MOUSTARDIER

Depuis la communication de Mac Alister à la Royal Irish Academy, le 11 décembre 1882, sur « l'existence d'hommes cornus en Afrique », le goundou a donné lieu à de nombreuses publications. Lemprey, Maclaud, Nell, Cannac et J. N. Roy, en particulier, ont étudié cette curieuse affection dont Chalmers et Botreau-Roussel ont donné une étude d'ensemble. Observé et décrit par ces auteurs en Gold Coast et en Côte d'Ivoire, le goundou voit peu à peu son domaine géographique s'étendre. Il ne se passe pas d'année qu'un ou plusieurs cas de cette affection ne soient signalés dans telle ou telle région de la zone intertropicale. Le goundou semblerait donc être une affection beaucoup plus commune qu'on ne le croit. Malheureusement nous sommes obligés de reconnaître que la lecture de certaines observations laisse planer quelques doutes sur l'exactitude du diagnostic porté.

Cette communication a pour but de montrer que, dans certains cas, le diagnostic du goundou n'est pas aussi évident qu'il semble l'être si l'on se contente d'un simple examen clinique.

A ce sujet Botreau-Roussel écrit : « Il faut noter les parentés cliniques qui existent entre le syndrome goundou et les syndromes *leontiasis ossea* et maladie de Paget. Si la plupart des auteurs s'accordent sur la nature hérédo-syphilitique de la maladie de Paget, il n'en est pas de même pour les *leontiasis ossea*. Les rares cas de tumeurs naso-maxillaires décrits sous le nom de goundou ne sont sans doute que du *leontiasis ossea* hérédo-syphilitique ».

Les tumeurs osseuses ne sont pas les seules à simuler le goundou. Botreau-Roussel donne, dans son ouvrage sur les ostéites pianiques, une photographie de kyste sébacé simulant un cas de goundou unilatéral.

Hérivaux présenta, en 1930, à la Société médicale de Madagascar, un cas de pseudo-goundou lépreux dont la photographie fut reproduite dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* de cette année. Le sujet était affligé de deux petites tumeurs paranasales symétriquement disposées. Ces tumeurs ponctionnées, on put mettre en évidence l'existence de bacilles de Hansen. Nous ajoutons, d'ailleurs, qu'indépendamment de ces tumeurs paranasales, ce malade présentait des symptômes incontestables de lèpre.

C'est un cas de pseudo-goundou que nous rapportons aujourd'hui.

Voici l'observation du malade qu'accompagne une planche photographique représentant le sujet de face et de profil, ainsi qu'une reproduction de la radiographie du massif facial (fig. 1) :

Mahafaly, 63 ans, de race Makoa, habite actuellement le village d'Amivorano. Cet indigène présente deux tumeurs paranasales symétriquement disposées de chaque côté du nez, à la hauteur de la branche montante du maxillaire supérieur. Ces tumeurs, du volume d'un œuf de pigeon, sont indolores et recouvertes par un tégument mobile présentant quelques cicatrices linéaires, vestiges de tentatives d'intervention. De consistance dure, la tumeur droite, un peu plus importante que la gauche, donne l'impression de faire corps avec le maxillaire. La tumeur gauche est assez molle et se laisse mobiliser sur le plan profond.

D'après les dires de ce Malgache, ces tumeurs remonteraient à sa naissance. Dans sa famille une de ses sœurs serait également venue au monde avec la même difformité. Malgré d'énergiques massages à la graisse de zébu (pratique courante chez les Hovas), puis l'application de ventouses scarifiées. les tumeurs ont évolué lentement sans jamais s'ulcérer et semblent actuellement avoir atteint leur développement maximum.

En présence de ce malade, nous avons porté immédiatement le diagnostic de goundou malgré l'affirmation qu'il n'avait jamais contracté le pian. La tumeur gauche laissait évidemment quelque doute sur l'exactitude du diagnostic. La droite, par contre, correspondait fidèlement aux tumeurs que l'un de nous avait eu maintes fois l'occasion d'examiner et d'opérer en Basse Côte d'Ivoire. Avant toutefois d'être affirmatif, nous avons procédé à un certain nombre de recherches dont nous donnons les résultats ci-dessous :

Sang. — Examen sérologique :
Réaction de Vernes. Péréthynol. Indice 80.
Réaction de Vernes. Résorcine. Indice 26.

Liquide céphalo-rachidien. — Examen sérologique :
Réaction de Vernes. Péréthynol. Indice 89.



Fig. 1. — Aspect des lésions et radiographie.

Examen cytologique :
Présence de plus de 2 lymphocytes par millimètre cube.
Examen chimique :
Albumine, 2 g. 70 o/oo.
Sucre (glucose), 1 g. o/oo.

Radiographie. — Une radiographie du massif facial a été exécutée. Elle montre, comme on peut le voir sur la reproduction, l'absence de toute tumeur ou hyperostose au niveau des branches montantes du maxillaire supérieur. Par contre, on aperçoit un orifice à la hauteur du sinus maxillaire gauche.

Ces tumeurs paranasales n'étaient donc pas de nature osseuse et le diagnostic de goundou pouvait être écarté.

L'intervention chirurgicale débuta par deux incisions à angle droit des téguments comme le préconise Botreau-Roussel pour le goundou. Mise à nu des tumeurs extrêmement vascularisées et présentant de solides adhérences avec les tissus voisins. L'ablation de la tumeur gauche présenta quelques difficultés, car cette tumeur pénétrait par une sorte de pédicule à l'intérieur du sinus maxillaire par l'orifice signalé sur la radiographie. On pouvait donc se demander si cette tumeur avait pour origine le revêtement de l'antre ou simplement le revêtement cutané. Cette dernière hypothèse paraissait cependant plus vraisemblable car les bords de l'orifice étaient éburnés et s'évasaient de dedans en dehors traduisant un travail d'usure de l'os par la tumeur. L'examen histologique ne tarda pas à nous renseigner sur la nature de ces tumeurs qui, fixées dans le Bouin, furent adressées à l'Institut Pasteur de Tananarive :

Tumeur purement conjonctive qui s'est développée essentiellement aux dépens du derme et qui est caractérisée par une abondante élaboration du tissu collagène au sein duquel on trouve des cellules fibroblastiques d'aspect fusiforme disposées en petits amas.

En certains endroits, on note une dégénérescence hyaline de ce tissu collagène.

La structure des vaisseaux rencontrés sur la coupe normale est du type des vaisseaux adultes. Il s'agit donc d'une tumeur conjonctive bénigne : fibrome du revêtement cutané de la région paranasale.

Nous n'envisagerons point ici le problème étiologique du goundou, nous rappellerons simplement que notre malade n'avait jamais contracté le pian, qu'il ne présentait aucun symptôme de lèpre mais que, par contre, les examens sérologiques pratiqués ne laissaient aucun doute sur son atteinte syphilitique.

En présence de tumeurs paranasales qui semblent être du goundou, on devra donc toujours, avant d'être affirmatif quant au diagnostic, pratiquer une radiographie du massif facial et un exa-

men sérologique du sang et du liquide céphalo-rachidien. Ces examens permettront d'éliminer, d'une part, les tumeurs des plans superficiels et, d'autre part, les ostéites spécifiques. Enfin, si une intervention chirurgicale est tentée, l'examen de la pièce opératoire montrera, dans le cas de goundou, l'existence d'une hyperplasie ostéogénique inflammatoire.

Bibliographie

A. Mac Alister. — Horned men in Africa. *Proc. Royal. Irish. Academy*, 1882.

A. Mac Alister. — Further evidence as to the existence of horned men in Africa. *Proc. Royal. Irish. Academy*, 1883, 2e série, t. III, p. 771.

J. J. Lemprey. — Horned men in Africa. Further particulars of their existence. *Brit. Med. Journ.*, 1887, t. II, p. 273.

Poisson. — Hyperostose diffuse des maxillaires supérieurs. *Semaine Médicale*, 1890.

H. Strachan. — Bony overgrowths or exostoses in the West Indian Negro. *Brit. Med. Journ.*, janvier 1894, t. I.

C. Maclaud. — Note sur une affection désignée dans la boucle du Niger et le pays de Kong sous le nom de goundou ou anakhré (gros nez). *Arch. de Méd. Navale*, 1895, p. 15.

A. et E. Fournier. — *Traité de la syphilis*, t. I et II, J. Rueff, Paris, 1899.

W. Renner. — A case of goundou or anakhré. *Journ. Trop. Med.*, London, 1899-1900, t. II, p. 145.

A. J. Chalmers. — Report on henpuye in the Gold Coast. *Lancet*, 1900, t. I, p. 20.

J. C. Graham. — Goundou or anakhré. *Journ. Trop. Med.*, London, 1900-1901, t. III, p. 11.

J. P. Maxwell. — Goundou and aïnhum in South China. *Journ. Trop. Med.*, London, 1900, t. III, p. 110.

W. Braddou. — Note on the occurence of goundou or gros nez in the Malay Peninsula. *Journ. Trop. Med.*, London, 1901, t. IV, p. 171.

Lim Boon Keng. — Goundou preceeding chronic hydrocephalus in a Malay child. *Journ. Med. Trop.*, London, 1901, t. IV, p. 213.

Pacheco Mendes. — A propos d'un cas de goundou ou anakhré. *Revue de Chirurgie*, 1901, t. XXIV, p. 445.

Jeanselme. — Note sur le goundou ou anakhré. *Revue de Chirurgie*, 1901, t. XXIV, p. 453.

Friedrischsen. — Die doppelseitige Nasengeschwulot der Tropen Laüder. *Arch. f. Schiffs-u. Tropen-hyg.*, Bd VII, heft I, 1903.

Scheule. — Die Krankheiten der Warmen Lander, 3 éd., 1903, p. 732.

Guiges. — La *leontiasis ossea. Thèse Montpellier*, 1903, p. 4.

A. Nell. — Goundou. Its relations to yaws. *Journ. Trop. Med.*, London, 1903, t. VI, p. 348.

Ayala. — Anakhré. *Rev. de Med. y cirurg. de la Habana*, 1904, t. IV, p. 606.

W. Renner. — A case of goundou or anakhré. *Journ. of Trop. Med.*, London, juillet 1904.

CONNAC. — Note sur le goundou ou anakhré. *Arch. de Méd. Navale*, 1904, t. LXXXI, p. 89.
F. LOPEZ. — Primer caso obscurado en Mexico de una enfermedad exotica llamado goundou or anakhré. *Ann. de Oht. Mexico*, 1905, t. VIII, p. 286.
COUNAC. — Note sur deux cas de goundou. *Arch. de Parasit.*, p. 269.
F. C. WELLMAN. — A criticism of some of the theories regarding the etiology of goundou and ainhum. *Journ. of American Med. Assoc.*, mars 1906.
F. C. WELLMAN. — Goundou in the Southern Angola. *Journ. Trop. Med.*, London, 1906, t. VII, p. 286.
J. M. MAC LEOD. — *Goundou. A system of Medicine*, vol. II, 2e partie, London, 1907.
RADLOFF. — Uber Gundu in Deutsch Ostafrika. *Thèse Leipzig*, mai 1907.
G. E. BROOKE. — *Tropical Medicine, Hygiene and Parasitology*. Griffin and Co Ltd, London, 1908.
CAUNAC. — De la nature du goundou. *Caducée*. Paris, 1908, t. IV, p. 22.
ROQUES et BOUFFARD. — Un cas de goundou chez le cynocéphale. *Bull. Path. Exot.*, mai 1908.
C. W. BRAUCH. — Case of goundou in the West Indies. *Journ. of Trop. Soc. Med. and Hyg.*, mars 1909.
G. BOUFFARD. — Autopsie d'un cas de goundou chez le cynocéphale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1909, t. II, p. 216.
R. W. ORPEN. — An unusual case of goundou. *Annals of Trop. Med. and Paras.*, p. 289.
J. O. SHIRCORE. — Goundou. *Brit. Med. Journ.*, 1910, t. I, p. 503.
REEVES. — A case of goundou with coexisting leontiasis. *United States Naval Med. Bull.*, no 2, 1910.
W. BURNOWS. — Goundou. An interesting case. *Journ. of Trop. Med. and Hyg.*, 1910, t. XIII, p. 287.
E. MARCHOUX et F. MESNIL. — Ostéite hypertrophique généralisée des singes avec lésions rappelant le goundou. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1911, t. IV, p. 159.
A. LEGER — Contribution à l'étude de l'histo-pathologie du goundou. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1911, t. IV, p. 210.
NOC, STEVENEL et IMAN. — Prophylaxie et traitement de la syphilis et du pian à la Martinique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1911, t. IV, p. 563.
LEBER und VON PROWAZECK. — Bericht über medizinisch Beobachtung auf Samoa und Manono (Samoa). *Arch. f. Schiffs.-u. Tropenhygiene*, no 13, 1911.
MARFAN, APPERT, AVIRAGNET, LÉON BERNARD, GARNIER, HALLE, MILLIAN. — Maladies des os, t. XXXIV ; *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique de* Gillet *et* Toinot. J. B. Baillière et fils, Paris, 1912.
ECKERT. — Ueber Gundu. *Thèse*, Leipzig, 1913.
ANTONELLI. — Hyperostoses nasolacrymales et de la face, forme de *leontiasis ossea* dans la syphilis congénitale. *Tr. Intern. Cong. Med.*, 1913.
E. BRUMPT. — *Précis de Parasitologie*. Masson et Co, Paris, 1913.
A. CASTELLANI and A. J. CHALMERS. — *Manual of Trop. Med.*, 2e édit. Baillière, Tindall et Cox, London, 1913.
WICK. — Gundu in New Guinea. *Arch. f. Schiffs.-u. Trop.-Hyg.*, 1914, t. XVIII, p. 403.

Peifer. — Gundu in Deutsch Ost. Africa. *Arch. f. Schiffs.-u. Trop.-Hyg.*, 1914, t. XVIII, p. 316.
C. Mense. — *Handbuch der Tropenkrankheiten*. II. Band J. A. Bartk, Leipzig, 1914.
Telford. — *Leontiasis ossea Med. Chron.*, Manchester, 1914, t. LIX, p. 85.
Scheult. — Note on a case of goundou. *Lancet*, 1915, t. I, p. 72.
J. N. Roy. — L'ozène chez les différentes races de la terre. *Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, 1915, p. 733.
Botreau-Roussel. — Note sur le goundou. *Bull. Soc. Path. Exot.*, juin 1917.
Mac Leod. — *Goundou Syst. Med.* Albut et Rolleston, London, 1917, t. II, p. 731.
Maul. — Bone lesions in yaws. *Philippine Journ. of Science*, 1917, sect. B, t XII, nº 5.
J. R. Mac Dill — *Tropical Surgery and Diseases of the Far East.* C. V. Mosby and Co, St-Louis Mo. U. S. A., 1918.
P. Manson. — *Tropical diseases 6th ed.* Cassel and Co, London, 1919.
J. N. Roy. — De la syphilis chez les noirs d'Afrique et de ses manifestations oto-rhino-laryngologiques. *Rev. de Laryngologie, d'otologie et de rhinologie*, 15 juin 1919.
L. Rousseau. — Note sur la syphilis et le pian au Cameroun. *Bull. Soc. Path. Exot.*, juillet 1919.
P. Clapier. — Ostéite hypertrophique au cours du pian. *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril 1920.
Botreau-Roussel. — Le goundou. *Bull. Soc. Anatom. de Paris*, 1930, p. 612
Durante et Roy. — Le goundou. *Bull. Assoc. Franç. pour l'étude du cancer*, 1920, p. 308.
Durante et Roy. — Le goundou. — *Bull. Soc. Anatom. de Paris*, 1920, t. XVII, p. 587.
Manson-Bahr. — *Mansons tropical diseases, 7th ed.* Cassel and Co, London, 1921.
W. Young. — A brief note of the histology of goundou. *Journ. of Trop. Med.*, 1921, t. XXIV, p. 76.
Botreau-Roussel. — Le pian. *Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique appliquée* de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, t. XV, p. 577, Maloine et fils, Paris, 1921.
J. de Gonzalez. — Segundo caso observado en Mexico de la enfermedad exotica denominada anakhré o goundou. *Revista cubana de Oftalmogia*, 1932, Eneiro.
C. Joyeux. — Goundou. *Nouveau traité de médecine*, f. V, Masson et Co, Paris, 1922.
Botreau-Roussel. — Ostéite pianique et goundou. *Coll. Soc. Path. Exot.* Masson, 1925.
Dubois et Moncarey. — A propos de nodosités juxta-articulaires. *Bruxelles Médical*, 4 oct. 1925, t. V, pp. 1453-1455.
G. D. Moore — Case of goundou. *Nigeria Ann. Med. and San. Report*, 1925. p. 58.
J. N. Roy. — Le goundou. *Arch. Intern. de laryngologie*, mars 1925, pp. 264-294
Mac Naughton. — A case of goundou. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 18 mars 1926, t. XX, p. 123.

MAC NAUGHTON. — The relation of goundou and yaws. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 25 nov. 1926, t. XX, p. 310.
C. C. CHESTERMAN. — The relations of yaws and goundou. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 27 avril 1927, t. XX, p. 554.
E. MAASS. — Zur Pathologie des Liberianischen Hinterlandes. *Abhandl. a. d. Gebiet. d. Auslandskunde*. Hamburg Univ., 1917, t. XX, p. 268-273.
H. ZIEMANN. — Beitrag zur « Gundu-Frage » bei Affen und Menschen. *Abhandl. a. d. Gebiet. d. Auslandskunde*. Hamburg Univ., 1927, t. XXVI, pp. 618-627.
R. L. CARROL. — Report of a case diagnosed as goundou. *Ann. Rep. Med. Dept United Fruit Company*, Boston, Massach., 1927, pp. 165-167.
J. H. PASQUAL. — Goundou and Yaws. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 30 juin 1928, t. XXII, pp. 59-60.
W. SHARPE. — Notes on a case apparently identical with « Goundou » occuring in London. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 25 nov. 1928, t. XXII, p. 293-294.
A. BALFOUR. — A condition resembling goundou in a Pony. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 25 nov. 1928, t. XXII, p. 295.
LE DANTEC. — *Précis de Pathologie Exotique*, 1929.
F. SECQUES. — Un cas diagnostiqué « Goundou » chez le gorille. *Rev. Med. et Hyg. Trop.*, 1929, pp. 50 53.
P. M. ALBERNAZ. — Contribuiçao a o estudo do « gundu » o « gundu » no Brasil. *Brasil medico*, 3 août 1929, pp. 1040-1049
A. MOUQUET. — Ostéite hypertrophique rappelant le goundou chez un *Cercocebus æthiops* vivant. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 déc. 1929, p. 918.
HÉRIVAUX. — Pseudo-goundou lépreux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 8 oct. 1930.
A. MOUQUET. — Présentation d'un squelette de Cercocebe atteint de goundou des singes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, pp. 478-482.
J. N. ROY. — A propos de l'étiologie du goundou. *Rev. Med. et Hyg. Trop.*, 1932, pp. 169-175.
TH. TURNER, G. SAUNDERS and H. JOHNSTON. — *Report of the Jamaïca Yaws Commission for* 1932.
E. MONTESTRUC. — Un cas de goundou à la Martinique. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 10 oct. 1934, pp. 770-771.

L'EMBARRAS GASTRIQUE APYRÉTIQUE

Par M. MONNEROT-DUMAINE

Les médecins coloniaux seront bien étonnés d'apprendre qu'on vient de découvrir l'embarras gastrique.

On vient de le décrire en France. Il est vrai qu'il a pris un nouveau nom : l'*Indigestion prolongée de l'été*. A la séance du 12 octobre 1936 de la Société de gastro-entérologie de Paris, MM. J. RACHET et J. ARNOUS ont, en effet, donné ce nom à une

petite maladie qui s'observe à l'occasion des chaleurs de l'été et qui est caractérisée par : l'état saburral, le ballonnement abdominal, la constipation, le « blocage gastrique », l'absence de fièvre.

Ce syndrome est une vieille connaissance pour nous, praticiens des pays chauds : ce n'est autre que l'*embarras gastrique apyrétique. Nil novi sub sole !*

Etait-il nécessaire de le débaptiser et de créer une nouvelle entité nosologique ? Je ne le pense pas. Certes l'ancien nom d'*embarras gastrique apyrétique* n'est pas très significatif. On peut lui reprocher de créer une analogie avec l'*embarras gastrique fébrile*, qui est probablement une affection différente (mais cela n'est pas encore prouvé). Le nouveau terme d'*indigestion prolongée de l'été* n'est certainement pas plus précis. Il n'est même pas très exact, puisque ce syndrome est parfois éphémère. Et si j'étais rigoriste, je dirais qu'il ne se voit pas seulement en été, puisque, dans les pays chauds, il se voit en dehors de l'été. La première appellation a le mérite d'exister depuis longtemps et, somme toute, elle n'est pas erronée. D'ailleurs, elle est assez usitée dans les pays où le syndrome est observé. Enfin divers traités l'emploient ; en particulier le *Traité de Pathologie Médicale* de SERGENT en a donné une courte mais précise description sous la plume de GASTON DURAND.

Après cette petite chicane terminologique, je dois dire que les auteurs ont bien décrit le *tableau clinique*.

Ils ont eu raison d'insister sur le blocage gastrique, le ballonnement, la constipation. Bien qu'observant souvent ce syndrome en Egypte, je ne me souviens pas avoir vu un seul cas avec de la diarrhée.

Un symptôme très fréquent est *l'état saburral de la langue*. C'est dans cette maladie qu'on observe peut-être les langues les plus saburrales qui soient : recouvertes d'un enduit blanc, parfois blanc jaunâtre, très épais et adhérent.

L'*asthénie* est toujours très marquée. Le sujet répugne à tout effort. *Il ne supporte plus la chaleur* ; il déclare sans cesse que la saison est étouffante ; il n'a pas d'air ; il transpire beaucoup plus facilement que d'habitude.

Par définition, l'embarras gastrique apyrétique ne comporte pas de fièvre ; cependant j'ai parfois noté une petite poussée thermique éphémère au début de la maladie. D'ailleurs j'ai l'impression qu'*il existe tous les termes de passage avec les embarras gastriques fébriles vrais.*

On observe souvent de la *fétidité de l'haleine*. Ce phénomène paraît dû non à la fétidité gastrique, mais à l'exhalaison par les poumons des gaz résorbés au niveau de l'intestin (TAMCHÈS, du Caire).

Du point de vue étiologique, le rôle du foie m'a paru très important. Souvent ces malades sont des hépatiques, ou présenteront ultérieurement de petits signes d'insuffisance hépatique. L'origine hépatique me semble à peu près constante dans les embarras gastriques récidivants ainsi que dans le syndrome si voisin que j'appellerais « état saburral chronique avec fétidité de l'haleine ».

Il s'agit généralement de gros mangeurs, *de sujets qui n'ont pas su, au moment de la saison chaude, restreindre suffisamment leur ration alimentaire*. Ce sont des hommes gras, gourmands, *sédentaires*, paresseux et souvent gros fumeurs. L'usage des graisses, l'abus de la bière (et des boissons alcooliques en général) sont prédisposants. L'embarras gastrique apyrétique s'observe bien plus rarement chez les sujets actifs, sportifs, minces, sobres. Il m'a paru peu fréquent chez la femme. Les enfants peuvent présenter un syndrome analogue.

*
* *

Pour Rachet et Arnous, le traitement réside dans la prescription d'antispasmodiques (belladone, etc...). Je n'ai pas encore essayé cette méthode. J'ai, jusqu'ici, utilisé les *purgatifs salins*, que déconseillent R. et A., et j'en ai eu souvent de bons résultats. C'est un vieux traitement classique bien connu des médecins coloniaux. On prescrit par exemple une cuillerée à café chaque matin du mélange :

Sulfate de soude. . . . . . }
Sulfate de magnésie. . . . . } ââ Pe

ou bien une cuillerée à café tous les soirs de magnésie calcinée. Je prescris aussi très volontiers le charbon, adsorbant et antitoxique, et le peroxyde de magnésium, désinfectant. On peut les associer de la façon suivante :

Magnésium-perhydrol	0,50
Charbon activé (par ex. ultra-carbone) . .	0,25
Benzonaphtol ou bétol	0,50
Poudre d'anis	0,25

pour un paquet, 3 par jour (bien entendu on peut faire cette même prescription en cachets, en diminuant les doses).

Le *régime* est très important. Quand le malade a de la volonté, je lui conseille la cure de *jeûne* qui donne des résultats rapides. Pendant 48 heures le patient prend de l'eau de Vichy Célestins (excellente dans ces cas), de l'eau Perrier, du bouillon de légumes, du thé, des biscottes ; puis il élargit progressivement le régime.

Il faut imposer le *nettoyage soigné de la langue*, puisque, pour Boas, c'est la langue sale qui infecte le tube digestif. Cette prescription est importante même et surtout pendant la cûre de jeûne, car il n'y a pas alors de mastication pour décaper la surface de la langue.

Dans quelques cas il faut penser à faire vomir les malades. Certains sujets qui ont un poids épigastrique marqué, des nausées et un état très saburral, se trouvent bien de l'ipéca.

Il est rare que ces thérapeutiques ne guérissent pas rapidement ces patients. Mais ceux qui, tout en acceptant les drogues, continuent leurs mauvaises habitudes hygiéno-diététiques, traînent pendant des semaines, ou même pendant toute la saison chaude.

*
* *

Telles sont les principales caractéristiques de ce syndrome qu'on observe souvent dans les régions tropicales et parfois aussi dans les régions tempérées pendant l'été. Quoique commun, il n'a pas fait l'objet de nombreux travaux; on ne le mentionne guère dans les publications; les médecins ne l'ont pas jugé, jusqu'ici, digne d'un grand intérêt. Le travail de Rachet et Arnous présente donc un grand mérite. Toutefois, j'estime qu'il ne faut pas voir dans cette petite affection une entité nosologique nouvelle et qu'il faut lui conserver son nom d'embarras gastrique apyrétique.

MÉMOIRES

LA PROPHYLAXIE DU PALUDISME PAR MEDICAMENTS SYNTHETIQUES EN INDOCHINE. EXPERIENCES EN ZONE HYPERENDEMIQUE

Par M. FARINAUD et P. MOREAU

En novembre 1935, le Service Antipaludique de l'Institut Pasteur de Saïgon a été amené à prendre en mains l'organisation de la prophylaxie du paludisme dans certains postes, dits de « pénétration », de l'hinterland Moï de l'Indochine. Ces postes au nombre de quatre sont situés à proximité du point de réunion des trois frontières de Cambodge, de la Cochinchine et de l'Annam, sur des hauts plateaux presque dénudés qui marquent la ligne de partage des eaux entre le bassin du Mékong et les rivières des côtes d'Annam.

Pendant toute l'année 1935, au cours de la période de la plus grande activité du poste Le Rolland, siège de cette « délégation » dite du Haut Chlong, le paludisme sévit avec intensité parmi les effectifs indigènes cambodgiens et les européens. On enregistra, sur un effectif de 250 hommes environ, 21 décès par paludisme pernicieux, plus de la moitié des cas étant survenus en moins de trois mois. La morbidité devint telle que tout travail suivi était pratiquement difficile.

Les deux postes les plus avancés, Bu-Plok et Deshayes, étaient les plus atteints. La première enquête permit de suite de constater que toutes les conditions se trouvaient réunies pour y faciliter le développement d'un paludisme hyperendémique. Les anophèles transmetteurs pullulaient dans les nombreux ruisseaux qui se formaient en saison des pluies aux abords immédiats des postes. L'endémie, d'autre part, s'entretenait aux dépens d'un double réservoir de virus : extérieur, constitué par les villages Moïs autochtones où les taux d'infection avoisinaient 80 o/o ; intérieur, formé par les résidents eux-mêmes où tous, du chef de poste au dernier des prisonniers employés aux travaux de route, pouvaient être en fait considérés comme contaminés.

Devant la nécessité de frapper « vite et fort », le Service Antipaludique préconisa :

1° l'éloignement des villages moïs ;

2° des travaux antilarvaires dans un rayon de 800 m. autour des postes : pétrolage et aménagement des ruisseaux ;

3° un traitement collectif d'attaque et d'entretien par les médicaments synthétiques.

Ces mesures ont été appliquées à Bu-Plok et à Deshayes, postes les plus malsains. Les deux autres postes, Le Rolland et Gatille, ont été conservés comme témoins et sont restés soumis à la quinine préventive aux doses habituelles — 0 g. 50 — par homme et par jour.

La totalité des occupants des deux postes ont reçu tout d'abord un *traitement curatif* collectif comprenant :

Quinacrine. . . .	0,30 pendant 5 jours
Præquine	0,02 pendant les 5 jours suivants.

Comme traitement d'entretien la formule employée a été quelque peu différente d'un poste à l'autre.

A Deshayes, le poste a reçu 0 g. 30 de quinacrine une fois par semaine ; la quinine préventive maintenue au début a été progressivement supprimée.

A Bu-Plok pas de quinine préventive, mais deux distributions par semaine de :

Quinacrine	0,20
Præquine	0,02

Indépendamment de ces traitements, les malades et les sujets reconnus parasités ont été soumis à un traitement supplémentaire fait à la quinine ou au quinio-stovarsol.

L'évolution de la situation sanitaire a été suivie de très près au moyen de la courbe des indisponibilités mensuelles et par des examens hématologiques régulièrement pratiqués sur la totalité des sujets soumis à la médication synthétique, prisonniers d'une part, hommes, femmes, enfants d'autre part.

Cette médication a été très volontiers acceptée par tous. Elle n'a donné lieu à aucun accident d'intolérance ni d'intoxication.

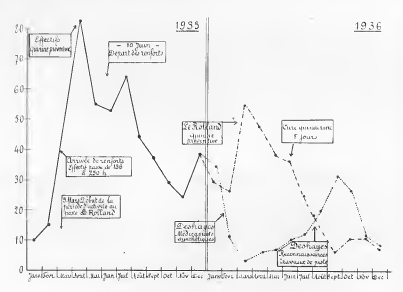
Il est permis — après un an d'expérience — de juger des résultats obtenus. Ceux-ci sont, dans l'ensemble, extrêmement satisfaisants. La mortalité imputable au paludisme est retombée à zéro. La morbidité sous toutes ses formes a été considérablement réduite. Il en a été de même des taux d'infection, bien qu'en ce qui concerne ces derniers l'amélioration, comme il est de règle, se soit montrée moins accusée.

Le rendement des effectifs s'est heureusement ressenti de ce nouvel état de choses. Ils ont pu pendant toute l'année et par tous les temps fournir les efforts parfois pénibles, reconnaissances, tra-

vaux de route, qui leur ont été demandés. Ils en auraient été, de l'avis de tous, incapables l'année précédente.

Cette expérience, montée dans des conditions de contrôle absolument rigoureux, appelle cependant quelques considérations plus approfondies.

Le graphique ci-contre représente les taux d'indisponibilités mensuelles pour paludisme constatées en 1935-1936 parmi les



Graphique des taux d'indisponibilités mensuelles pour paludisme.

nouveaux venus cambodgiens. En 1935, la courbe concerne la totalité des effectifs En 1936 on a cherché à opposer la morbidité palustre observée à Deshayes à celle de Le Rolland, poste bien placé, bien ventilé, généralement considéré comme sain. On voit à Le Rolland se manifester de façon indiscutable la poussée endémique palustre habituelle en Indochine au début de la saison des pluies. Le taux des indisponibles s'y élève en mars à 55 o/o de l'effectif présent, soit au cours du mois 50 malades sur 90 hommes. *Grâce à la médication synthétique cette poussée de morbidité a été complètement supprimée à Deshayes. Il en a été de même à Bu-Plok.*

Cette recrudescence du paludisme enregistrée à Le Rolland s'est également produite à Gatille. Elle a d'ailleurs été volontairement limitée car, devant le taux toujours élevé des malades, les contingents de ces deux postes ont subi au mois de juin un traitement

d'attaque collectif de 5 jours de quinacrine. Ce traitement a provoqué dès le mois de juillet un abaissement marqué des indisponibilités.

I. — Index endémique du poste Deshayes

Mois	Hommes Index		Prisonniers Index		Femmes Index	
	Plasmodique	Gamétique	Plasmodique	Gamétique	Plasmodique	Gamétique
—	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o
Novembre 1935.	69,22	30,76	90,90	31,81	—	—
Janvier 1936.	12,00	12,00	27,27	9,09	—	—
Mars »	28,06	7,01	20,83	4,16	—	—
Mai »	20,00	1,81	40,00	0	—	—
Août »	20,40	6,12	22,22	3,70	11,76	0
Septembre »	55,31	25,53	53,57	10,71	40,00	13,33
Novembre »	25,00	5,00	28,57	7,14	21,42	0
Décembre »	8,92	0	0	0	20,00	0

II. — Index endémique du poste de Bu-Plok

Mois	Hommes Index		Prisonniers Index		Femmes Index	
	Plasmodique	Gamétique	Plasmodique	Gamétique	Plasmodique	Gamétique
—	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o
Novembre 1935.	38,46	3,84	84,20	36,84	—	—
Janvier 1936.	28,00	0	20,83	0	—	—
Mars »	23,89	2,38	33,33	0	—	—
Mai »	40,42	4,25	41,66	12,49	—	—
Août »	28,57	4,08	20,83	0	6,66	0
Septembre »	39,62	3,77	18,18	0	45,16	0
Novembre »	18,00	0	23,80	4,76	29,03	6,45
Janvier 1937.	19,23	5,76	13,63	0	23,52	5,88

II *(Suite)*. — Index endémique du poste de Bu-Plok

Mois	Enfants o/o Splénique	Enfants o/o Plasmodique	Enfants o/o Gamétique
—	—	—	—
Novembre 1935.	89,47	105,26	42,10
Janvier 1936.	66,66	53,33	0
Mars »	75,00	75,00	31,25
Mai »	—	—	—
Août »	—	33,33	6,66
Septembre »	63,63	63,63	13,63
Novembre »	57,14	76,19	14,28
Janvier 1937.	—	33,33	16,66

On observe malgré tout à Bu-Plok comme à Deshayes, à la suite de reconnaissances ou de travaux de routes effectués au mois

d'août en pleine saison des pluies, une reprise marquée de la morbidité, cela malgré la continuation du traitement. L'absence momentanée de l'effectif du poste de Deshayes a duré 12 jours, les hommes sont partis le lendemain d'une distribution de quinacrine, mais il convient de remarquer qu'ils n'ont reçu que de la quinine préventive pendant cette reconnaissance. Cette courte interruption de traitement jointe aux fatigues supportées a immédiatement eu son retentissement sur la courbe de morbidité en septembre et en octobre. On a d'ailleurs constaté un autre signe de la gravité clinique de cette reprise du paludisme : l'apparition d'un cas d'accès pernicieux, d'ailleurs non mortel, chez un cambodgien de Deshayes à son retour au poste.

La morbidité a évolué de façon analogue à Bu-Plok bien que les indisponibilités dans ce poste soient restées à un taux moins élevé. La poussée par contre a été beaucoup plus tenace ; malgré l'instauration d'un traitement renforcé, il faut attendre le mois de décembre pour constater une amélioration certaine de l'état sanitaire.

On arrive à des conclusions analogues en suivant les variations des taux d'infection. Ceux-ci restent en relation étroite avec la courbe des indisponibilités. On observe à la suite du traitement initial une réduction massive du nombre des sujets parasités, mais on assiste de la même façon en septembre à une reprise générale des infections sanguines dans les deux postes.

La comparaison des formules de traitement adoptées comparativement à Bu-Plok et à Deshayes ne permet pas de conclusions définitives. Malgré l'adjonction de la præquine à la quinacrine, les index endémiques se sont montrés particulièrement tenaces à Bu-Plok où ils étaient cependant nettement inférieurs, dès le début, à ceux de Deshayes.

Il semble également que la protection conférée par le traitement ait des limites certaines. Le 7 août à Bu-Plok, les index moyens des hommes présents dans le poste étaient de :

Index plasmodique	13 o/o
Index gamétique.	o »

19 hommes occupés à des travaux de piste ne sont pas compris dans les chiffres précédents. Leur absence a duré de 6 à 7 jours. Des prélèvements de sang effectués *le jour même* de leur retour au poste ont montré que leurs taux d'infection, considérablement augmentés, étaient passés à :

Index plasmodique	52 o/o
Index gamétique.	10 »

En raison du temps très court pendant lequel les hommes sont restés absents du poste, on peut penser qu'il s'agit là de rechutes et non de réinfections.

Des constatations de même ordre ont été faites à Deshayes. Les index endémiques étaient au début d'août :

Index plasmodique	20 o/o
Index gamétique.	6 »

Après la reconnaissance de 12 jours effectuée au mois d'août, les index, suivant la poussée déjà signalée de morbidité, passent aux taux suivants :

Index plasmodique	55 o/o
Index gamétique.	25 »

Ces observations permettent donc d'affirmer que la protection conférée par l'emploi régulier des médicaments synthétiques, bien que nettement supérieure à celle qu'il est possible d'obtenir avec la quinine, présente elle aussi des limites.

Elles posent également la question de la prophylaxie du paludisme au cours de déplacements de collectivités.

Il est assez remarquable que l'augmentation des infections, consécutive aux reconnaissances et travaux de pistes effectués, se soit propagée rapidement aux prisonniers, aux femmes et aux enfants restés à l'intérieur des postes, et *pour lesquels la médication synthétique n'a subi aucune interruption*. Cette propagation s'est d'ailleurs faite, non pas immédiatement, mais après un décalage d'un mois environ, temps nécessaire pour permettre aux anophèles de s'infecter sur place. Ce fait est surtout évident à Bu-Plok où le maximum des infections s'est produit en août chez les hommes qui avaient travaillé à l'extérieur du poste, en septembre chez les femmes, en novembre parmi les prisonniers et les enfants. A Deshayes, le décalage est moins net du point de vue des infections sanguines mais le taux le plus élevé de morbidité s'est produit en septembre chez les hommes et en octobre chez les prisonniers. Il y a donc, dans cette poussée endémique de fin d'année, autre chose que des infections contractées ou réveillées à l'occasion de travaux effectués en dehors des postes : il y a eu transmission à l'intérieur même des postes.

Il n'a donc jamais paru possible, quelque désir que l'on en ait eu, de réduire la fréquence du traitement et de passer à la prophylaxie décadaire. La raison en est qu'à Bu-Plok comme à Deshayes les index plasmodiques ne sont jamais descendus au-dessous de 20 o/o et que ce taux relativement élevé pouvait faire craindre une reprise possible de l'endémie palustre. Cette reprise s'est d'ailleurs effectivement produite en fin d'année.

On a donc eu recours à des traitements intensifs, cela en toute connaissance de cause. En particulier, la posologie adoptée à Bu-Plok est celle d'un traitement renforcé car l'on peut admettre qu'une dose de 0 g. 20 de quinacrine pour des Cambodgiens d'un poids moyen de 45 à 50 kg. possède une action préventive égale à celle d'une dose de 0 g. 30 chez l'Européen. C'est d'ailleurs grâce à cette formule de traitement bi-hebdomadaire qu'il a été possible de réduire très rapidement la poussée de morbidité et d'infections sanguines enregistrée en fin d'année au poste Deshayes.

En fait, Deshayes, poste le plus infecté, a reçu le traitement le moins énergique et cependant les résultats obtenus n'en sont pas moins dans l'ensemble supérieurs à ceux de Bu-Plok. Il convient de rechercher les raisons de cette apparente contradiction dans des différences de physiographie entre les deux postes. Bu-Plok est situé à 250 m. d'altitude, en région de forêt clairière, et se trouve *entouré de toutes parts* par des ruisseaux à cours sinueux où les anophèles dangereux trouvent en toute saison des gîtes d'élection. Au cours de l'été 1936, malgré tous les soins apportés au pétrolage, la défense antilarvaire s'est nettement trouvée débordée. Deshayes, plus haut placé, se trouve à 500 m. ; les gîtes d'anophèles n'y sont représentés que par un assez vaste marais situé au nord-est du poste et par un ravin, de beaucoup le plus dangereux, que l'on a pu par contre correctement aménager en « stone packing ». Ce poste a donc bénéficié pendant la plus grande partie de l'année d'une protection plus complète que Bu-Plok. Cette protection ne s'est montrée insuffisante qu'à la fin de la saison des pluies par suite de l'inondation du marais et du blocage partiel du réseau en « stone packing ».

On prévoit donc cette année le drainage du marais de Deshayes et un aménagement aussi complet que possible des ruisseaux qui encerclent le poste de Bu-Plok. Ces mesures, en facilitant l'action de la médication synthétique, doivent permettre de passer à un rythme décadaire et vraisemblablement d'arrêter le traitement pendant une certaine période de l'année.

En résumé, le Service antipaludique a été appelé à intervenir dans le Haut-Chlong à un moment où les taux de morbidité et de mortalité par paludisme pouvaient faire envisager — le cas s'était déjà produit à Shrektum — l'évacuation de la région pour des raisons sanitaires.

Les mesures de prophylaxie immédiatement mises en œuvre à l'instigation du Service antipaludique ont permis d'arrêter net la poussée endémique et de maintenir pendant toute l'année 1936 un état sanitaire satisfaisant.

Ces résultats sont dus en grande partie à l'emploi des médica-



Sang de *Macacus rhesus* 565 (5e jour de la maladie), inoculé après le 14e passage sur l'homme S. A.

(Gr. = 1.300 diamètres).

ments synthétiques en *prophylaxie collective*. Ces médicaments n'ont donné lieu à aucune intoxication ni même intolérance. Leur efficacité est manifeste et ne saurait se comparer à celle de la quinine préventive : elle présente cependant des limites qui ont été précisées.

Cette médication sera poursuivie en 1937. Il est cependant indispensable d'en faciliter l'action par des mesures de lutte anti-anophélienne.

On peut dès maintenant envisager par la *continuation stricte* de ce dispositif de prophylaxie un assainissement progressif des postes du Haut-Chlong.

Institut Pasteur de Saïgon
(Service antipaludique).

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE L'ACTION PATHOGÈNE DE *PL. KNOWLESI* POUR L'HOMME (CONSIDÉRATIONS SUR L'IMMUNITÉ NATURELLE ET L'IMMUNITÉ ACQUISE CONTRE CETTE ESPÈCE DE PARASITE)

Par M. CIUCA, L. BALLIF, M. CHELARESCO, M. LAVRINENKO, E. ZOTTA

La souche de *Pl. knowlesi* utilisée au cours de ces recherches de malariathérapie nous a été confiée, en juin 1935, par M. Shute de la part du Col. James.

Le plan d'études, établi d'accord avec nos collègues britanniques, comportait un examen de la pathogénéité pour l'homme de cette espèce de parasite, dans le but de l'utiliser éventuellement dans notre pays. Il est inutile d'insister sur l'avantage d'utiliser dans le traitement de la paralysie générale dans un pays paludéen une espèce de parasite autre que celle des parasites humains et éviter par la suite de nouveaux réservoirs de virus inhérents à un pays avec assistance hospitalière réduite. Nous rappelons en effet ici l'absence des rechutes cliniques chez les hommes inoculés avec ce parasite et son extrême sensibilité au traitement anti-paludéen.

Des recherches comparées ont été faites en même temps dans les stations de malariathérapie de Socola et de l'Hôpital Central de maladies mentales de Bucarest. Cette note ne se réfère qu'aux essais faits à Socola où plus de 90 o/o des malades viennent de la campagne et ont donc été touchés plus d'une fois par le paludisme au cours de leur existence.

Le *Pl. knowlesi* a été étudié tout premièrement par Knowles et Das Gupta ; le nom de *Pl. knowlesi* a été donné par Sinton et Mulligan, qui ont créé cette variété dans leur étude critique sur

l'identification des parasites provenant des singes. Ces derniers auteurs ont précisé tous les caractères morphologiques et de virulence de cette souche. Napier et Campbell, Natali Claudio, etc. ont apporté des contributions à l'étude de la maladie chez les singes. Knowles et Das Gupta ont également établi la virulence de ce parasite pour l'homme : 2 volontaires inoculés avec du sang parasité de singe ont pris la maladie ; les deux ont guéri spontanément.

La souche, qui nous a été confiée, a été étudiée à l'Hôpital de Horton par James et Shute ; la maladie clinique était en général beaucoup plus bénigne que la tierce bénigne utilisée aux fins de la malariathérapie dans cet hôpital.

V. Royen et Bila sur 12 paralytiques ont réalisé 3 passages directs

Tableau II. — Récep… pour *Pl. knowlesi.*

Espèce de parasite	Années	Infecté par		Incubation					Disparition spontanée	Traitement	Passages
		Sang virulent	Sporozoïtes	A	P	… +	AoP +	AoPo			
Pl. knowlesi	1935-1936	163	–	3 20	3 20	…/o)	29 (17,8 o/o	(3 (1,8 o/o)	131 (80,3 o/o)	28, 19,7 o/o	50

d'homme à homme. W. D. Nicolle attire l'attention sur la moindre virulence du *Pl. knowlesi* pour l'homme ; ceci ne constituerait pas un avantage pour la malariathérapie. Les auteurs ne sont pas tous d'accord sur la réceptivité de l'homme pour cette espèce de parasite. Ceci nous a conduits à chercher tout d'abord la *réceptivité comparée de nouveaux patients* (n'ayant pas encore subi de malariathérapie) et des patients immunisés contre les souches humaines du parasite et qui ne peuvent donc pas bénéficier des avantages de cette méthode de traitement.

Le sang virulent, provenant d'un *M. rhesus*, a été utilisé pour la malariathérapie le 5e jour après la saignée ; le transport de Horton à Jassy a été fait dans un thermos de glace.

Au cours de 16 mois, *163 nouveaux patients et 29 patients immunisés* contre les souches humaines du parasite ont été inoculés, à la station de malariathérapie de Socola. Le tableau I montre la formation des groupes de malades qui ont été inoculés et le nombre des passages directs d'homme à homme ; on y trouve également des indications sur leur anamnèse paludéenne et les résultats de l'inoculation. Dans cette station, nous sommes actuellement au *50e passage d'homme à homme*. Avant de donner les résultats de ces essais nous avons recontrôlé la virulence du XVe et du XLVIe passage

sur le *M. rhesus*. Nous n'avons constaté aucune modification de virulence au cours des premiers 15 passages sur l'homme. Nous donnerons plus bas l'observation du *M. rhesus* 565 inoculé avec le sang provenant du malade Sc. (XVe passage). Nous y ajouterons une description du sang parasité du donneur.

Réceptivité. — Le tableau II montre la réceptivité des nouveaux patients et les degrés de résistance des malades immunisés contre les souches humaines du parasite.

Si l'on compare les résultats obtenus, on constate que parmi les 163 nouveaux patients, 75 (46 o/o) ont présenté une infection positive ; sur un total de 29 patients, préalablement immunisés contre un ou plusieurs types de parasites humains : 5 (17 o/o).

Le pourcentage d'infections avortées (A ± P +) a été de 34,3 o/o parmi les nouveaux patients ; de 17 o/o parmi les personnes immunisées. Le pourcentage des porteurs de parasites parmi les patients immunisés a été de 27 o/o contre 17,8 o/o parmi les nouveaux malades.

2,2 o/o sur 87 nouveaux patients n'ont présenté ni fièvre ni parasites ; le pourcentage des inoculations négatives (AoPo) a été de 37 o/o parmi les patients préalablement immunisés avec des souches humaines du parasite.

Tableau III

Malades inoculés	Résultats de l'inoculation avec *Pl. knowlesi*			
	A + P +	A ± P +	AoP +	AoPo
a) 163 nouveaux malades.	75 (46 o/o)	56 (34,3)	29 (17,8)	3 (1,8 o/o
b) Patients immunisés :				
1. 10 TBR102 . . .	2	2	3	3
2. 15 TMR78 . . .	2 } 17 o/o	2 } 17 o/o	5 } 27 o/o	6 } 37 o/o
3. 4 Qrt	1	1		2

A = accès A + période fébrile de 4 jours ou plus

P = parasites P ± porteur de parasites de courte durée.

Les données de ce tableau mettent en évidence *la résistance acquise particulière des patients préalablement immunisés contre les espèces humaines de parasites.*

Incubation. — Les premiers cas inoculés dans la veine avec 1 cm³ de sang virulent de *M. rhesus* ont présenté une période d'incubation de 6 à 12 jours pour la fièvre et de 9 à 10 jours pour l'apparition du parasite ; le sang du *M. rhesus* avait été récolté 5 jours avant l'injection chez l'homme et conservé en glacière.

La durée d'incubation était de 13 jours pour la fièvre, de 3 à 9 jours pour l'apparition des parasites quand on inoculait dans la veine 4 cm³ de sang virulent passage-homme. Cette période était un peu plus longue (5 à 17 jours) dans les cas inoculés par voie intra-musculaire et sous-cutanée.

En résumé, les moyennes de l'incubation ont été de 7,27 jours pour la fièvre et 5,5 jours pour les parasites chez les 84 patients inoculés par voie endoveineuse ; cette durée était en moyenne de 11,2 jours pour la fièvre et 8,7 jours pour l'apparition des parasites chez les 25 cas inoculés par voie intra-musculaire.

Le tableau IV résume les données sur la durée d'incubation.

*
* *

Formes cliniques. — Nous n'avons constaté dans ce groupe de patients, venant pour la plupart de la région rurale, aucun cas de forme clinique similaire au stade initial du paludisme primaire. Par contre, l'un de nous (Ballif) a constaté chez un citadin, inoculé aux fins de traitement avec cette même souche, une forme clinique de paludisme primaire très sérieuse accompagnée d'une forte anémie.

Le type fébrile quotidien ou irrégulier a prédominé parmi les cas à inoculation positive. Dans 3 cas nous avons observé le type fébrile tierce.

La température la plus élevée constatée chez nos malades a été de 40°8 et a varié de 37°1 à 40°8 chez la plupart de nos patients ; 50 o/o de ces malades ont présenté de la fièvre jusqu'à 40° ou au-dessus.

Examen du sang. — En général l'intensité du parasitisme était très variable d'un cas à l'autre et comptait de 1 à 164 parasites par 100 champs microscopiques chez les malades inoculés par voie intra-musculaire et de 1 à 5.656 chez les malades inoculés par voie intra-veineuse. En général, le parasitisme était plus élevé chez ces derniers malades (voir Tableau V).

Les gamétocytes n'apparaissent qu'exceptionnellement dans le sang. On ne constate pas de différence morphologique du parasite au cours des passages par l'homme ; les caractères morphologiques

TABLEAU IV

DURÉE D'INCUBATION

Jours d'incubation		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	Moyenne
Inoculation de sang virulent par voie intramusculaire et sous-cutanée (2 cc. + 2 cm³).																									
Accès	25 cas						3	2	3	1	2	1	3	1	4	1	2	2							11,2
Parasites	25 cas					1	6	3	4	1	2	2	5	1											8,7
Inoculés par voie endoveineuse (4 cm³).																									
Accès	84 cas		3	6	12	7	12	11	7	9	3	6	1	2	1	1		1	1			1			7,2
Parasites	84 cas	2	6	10	15	12	13	8	3	6	4	3	1	1											5,5

TABLEAU V

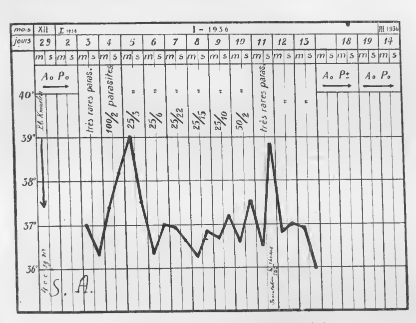
Noms	Historique paludéen	Infection *Pl. knowlesi*	Durée de la maladie clinique	Traité	Disposition spontanée	Réapparition des parasites	Durée	Passage homme	Contrôle *M. rhesus*	Seconde rechute
1. L. S. . .	T B. Im. (1)	AoP±	6	—	+	14 mois	2 jours	+	—	
2. B. M. . .	T. B. Im.	A±P+	3	—	+	12 —	6 —	o	—	
3. F. I. . .	—	A+P+	6		+	5 —	5 —	o	—	
4. P. M. . .	—	A+P+	7	+		5 —	8 —	o	—	
5. T. T. .	—	AoP+			+	15 jours	2 —	—	—	+
6. B. M . .	—	AoP+			+	19 —	10 —	—	—	
7. A. M. . .		A+P+	2		+	37 —	3 —	—	—	
8. P. D. (2) .		A+P+	1		+	13 —	8 —	+		+
9. M A. . .		AoP+			+	9 —				++
10. H. A. . .		A+P+	1		+	18 —	5 —			
11. B. Gh. . .		A+P+	4	+		14 —	2 —			+
12. Z. T. . .		A+P+	2		+	17 —	4 —			+
13 C. A. . .		A+P+	3	+		7 —	3 —			+
14 T. I. . .		A+P+	4		+	12 —	8 —	+		+
15. P. M. . .		A+P+	9		+					
16. Ch. C. . .		A+P+	9		+	22 —	En observation			
17. C. V. . .		A±P+	2		+	48 sem.	4 jours	+		
18. U. C. . .		AoP+			+					
19. V. C. . .		A±P+	3		+	24 jours		+	+ (3)	+
20. S. S. (4) .		A+P+	4		+				+	

(1) Im. : Immunité acquise par inoculations successives avec du sang virulent.
(2) Ce malade a présenté 4 rechutes parasitaires à des intervalles variant de 11 à 19 jours.
(3) Le contrôle sur *M rhesus* a été fait au cours de la seconde rechute parasitaire.
(4) Le malade S. S. a été inoculé avec le sang du malade V. C. (19) au cours de sa 4e rechute ; le contrôle + sur *M. rhesus* confirme la présence du *Pl. knowlesi*.

établis par SINTON et MULLIGAN restent invariables ainsi que la virulence du parasite pour le *M. rhesus*.

Guérison spontanée. — Sur 131 nouveaux patients qui ont pris l'infection, 103 ont guéri spontanément ; 28 seulement ont été traités. Tous les patients (nouveaux ou patients préalablement immunisés) qui ont présenté une forme clinique avortée (A±P+) et les porteurs de parasites (AoP+) ont également guéri sans aucune intervention thérapeutique.

Parasitisme latent. — Au début de nos recherches, malgré un



Type d'incubation d'une infection *Pl. knowlesi*.

examen minutieux, d'au moins 3 gouttes épaisses de sang en cas d'examen négatif sur frottis, nous étions enclins à conclure à l'absence des rechutes parasitaires.

La patience de l'un de nous (ZOTTA) à pousser la durée de l'examen de 3 gouttes épaisses au delà de 30 minutes nous a permis de constater qu'il existe un état de parasitisme latent avec un nombre *excessivement réduit de parasites* dans le sang.

Pour éviter toute erreur ou confusion possible dans un pays paludéen et sur des patients venant des régions sûrement paludéennes, nous avons contrôlé deux fois la virulence du sang des porteurs de parasites chez le *M. rhesus*. Le *rhesus*, — très susceptible à cette infection — dans les 2 cas à *Pl. knowlesi* a présenté

une infection typique et nous a permis de vérifier les résultats de l'examen morphologique du sang et le maintien de la virulence du parasite pour l'homme et le *M. rhesus*.

Nous tâcherons de résumer dans un tableau les résultats obtenus.

Nous donnons avec plus de détails l'observation du malade C. VAT. (19). Après une inoculation de sang virulent, le patient fait une infection avortée A+P+; 3 jours de fièvre jusqu'à 40°; le nombre maximum de parasites 48/25 champs, disparition spontanée de la fièvre et des parasites; 14 jours après, rechute parasitaire; les parasites extrêmement rares 4 jours de suite; on inocule à la malade P. M. 10 cm³ de sang dans la veine; cette malade présente 5 jours après des parasites et 6 jours plus tard de la fièvre (A+P+) : 3 accès quotidiens jusqu'à 40°9; le maximum du nombre des parasites 20/25 champs, disparition spontanée de la fièvre et des parasites.

Le contrôle du parasitisme latent a donc été confirmé par inoculation à un nouveau malade qui devait subir la malariathérapie.

Quatre jours après la disparition spontanée de la rechute, les parasites réapparaissent en nombre très réduit, l'inoculation d'un *M. rhesus* (5 cm³ dans la veine; 5 cm³ sous la peau) confirme la rechute due à *Pl. knowlesi*.

Une nouvelle réapparition intermittente de parasites dans le sang nous détermine à contrôler une fois de plus la virulence des parasites à l'état latent. La malade TIN. ANAST. reçoit 10 cm³ dans la veine; après une très courte période d'incubation (2 jours pour les parasites et 6 pour les accès) la malade fait une infection fébrile à type quotidien (— 40°) :

Au cours d'une 4e rechute, un nouveau contrôle sur l'homme a été positif, le sang de ce contrôle S. S. (20) a été infectant pour le *M. rhesus*.

Il résulte de ces recherches que, sur un groupe de 55 patients ayant fait l'infection au *Pl. knowlesi* et dont la plupart n'avaient pas subi de traitement, la fréquence du parasitisme latent intermittent *très discret* est assez importante.

Faut-il mettre ce phénomène en relation avec l'état d'immunité de groupe de la clientèle rurale et leur historique paludéen? Nous sommes frappés du fait que plus de 50 o/o de ce groupe de malades aient fait une infection avortée ou aient été seulement porteurs de parasites.

Immunité acquise. — Treize malades dont l'état mental réclamait une période plus prolongée de pyrétothérapie, ont été réinoculés après un certain temps avec cette même souche de parasite. Tous les malades excepté le n° 10 ont reçu en général comme dose infectante 4 cm³ dans la veine.

Nous donnerons sous forme de tableau les résultats obtenus :

TABLEAU VI

Noms	1re inoculatiou		2e inoculation		3e inoculation		4e inoculation		5e inoculation	
	Date	Résultat	Date	Résultat	Date	Résultat	Date	Résultat	Date	Résultat
1. B. A.	2-4-36	A+P+	30-8-36	AoPo						
2. C. GH.	11-s-36	A+P+	30-8-36	A+P+						
3. AD. G.	23-7-36	A+P+	30-8-36	AoP+						
4. F. I.	13-4-36	A+P+	2-7-36	AoPo	14-7-36	AoPo	2-8-36	AoPo		
5. V. T.	25-4-36	A+P+	30-8-36	AoPo	14-9-36	AoPo	28-9-36	AoPo		
6. C. S.	21-5-36	A+P+	2-7-36	AoPo	14-7-36	AoPo	2-8 36	AoPo	15-10-36	AoPo
7. B. I.	17-6-36	A+P+	30-8-36	AoP+	14-9-36	AoPo	28-9-36	AoPo	14-10-36	AoPo
8. S. B.	29-6-36	AoP+	30-8-36	AoPo	»	AoPo	»	AoPo	»	AoPo
9. G. M.	8-4-36	A+P+	»	AoPo	»	AoPo	»	AoPo	»	AoPo
10. A. P. M.	2-4-36	A+P+	2	AoPo	»	AoPo	»	AoPo	»	AoPo
11. Z. T. . . . , . . .	11-6-36	A+P+	»	AoPo	»	AoPo	»	AoPo	»	AoPo
12. P. T. (1).	31-7-36	A+P+	»	AoP+	»	AoP+	»	AoPo	»	AoPo
13. S. CL. (2)	11-9-35	A+P+	2-7 36	AoPo	14-7-36	AoPo	2-8-36	AoPo	30-8-36	AoPo

(1) Une 6e inoculation le 30-10-36 également négative.
(2) Une 7e (14-9) et une 8e (28-9) inoculations ont été négatives

L'immunité acquise à la suite d'une première inoculation avec la même souche de parasite est certaine ; le nombre de malades ayant présenté encore des parasites après une seconde ou une troisième inoculation est à peine appréciable.

Traitement. — Dans 28 cas d'infection positive (A+P+) ou d'infection avortée (A+P+), une dose unique de 0 cg. 50 de quinine a déterminé la disparition de la fièvre 24 heures après l'administration du médicament et celle des parasites dans les premières 48 heures ; exceptionnellement la durée de la présence des parasites était plus longue.

Sommaire et Conclusions

Les résultats de ces recherches, exécutées dans un pays paludéen et sur des patients, provenant de la zone rurale, impaludés dans une proportion de plus de 90 o/o, soulèvent certains commentaires au point de vue de la virulence de cette souche et de la réceptivité de l'homme pour une souche de parasite provenant d'une autre espèce.

Le *Pl. knowlesi* est virulent pour l'homme, tel que Knowles, Das Gupta et plusieurs auteurs l'ont prouvé.

La réceptivité de nos patients vis-à-vis de cette souche est à peu près équivalente à celle de notre souche de routine TB^{R102} (inoculation de sang virulent).

La virulence de *Pl. knowlesi* pour l'homme est certainement inférieure, le nombre de cas de guérison spontanée compte à peu près 78,8 o/o des cas; cette moindre virulence est également évidente par la sensibilité particulière du parasite à une dose unique de quinine.

Cette souche de *Pl. knowlesi* n'a subi aucune modification morphologique ou de virulence pour le singe au cours de 50 passages directs sur l'homme (voir Tableaux VII et VII *bis*) ; les *M. rhesus* inoculés avec le 15e et le 46e passages en sont témoins ; le sang peu parasité au cours des rechutes s'est montré tout aussi virulent.

La moindre virulence de cette souche pour les paralytiques appartenant aux régions rurales d'un pays paludéen est un fait acquis; la période très courte d'accès dans les cas positifs d'infection réduit de beaucoup la valeur thérapeutique de cette espèce pour ces malades.

Le fait qui nous paraît particulièrement intéressant, c'est la variabilité du degré d'immunité naturelle ou acquise de l'homme vis-à-vis d'une espèce de *Plasmodium* du *M. rhesus* et l'accroissement du degré de cette immunité chez les patients qui présentaient une immunité acquise vis-à-vis des espèces de *Plasmodium* de l'homme. Les patients immunisés avec les souches humaines de *Plasmodium*

se comportent à la suite d'une inoculation de sang virulent, de *Pl. knowlesi*, approximativement de la même manière que vis-à-vis d'une nouvelle souche de TB chez les patients immunisés avec une autre souche de TB.

En rappelant ici qu'il n'y a pas d'immunité croisée entre les 3 types de parasites de l'homme, nous pourrions émettre l'hypothèse qu'il pourrait exister une fraction antigénique commune aux espèces humaines de *Plasmodium* et au *Pl. knowlesi* et une fraction antigénique spécifique pour les différents types de parasites de l'homme ou du singe. A la suite d'un grand nombre de passages et dans des conditions épidémiologiques particulières, cette spécificité d'espèce prendrait un caractère exclusif de « spécificité de type » de parasites. Ceci pourrait expliquer le caractère net de spécificité des 4 types de parasites de l'homme et le manque d'immunité croisée entre ces types humains de parasites.

Station de Malariathérapie, Hôpital Socola (Roumanie).

SUR LA VITESSE D'ÉLIMINATION, HORS DU COURANT SANGUIN, DE L'ARSENIC INJECTÉ PAR VOIE VEINEUSE, SOUS FORME DE TRYPARSAMIDE, A DES LAPINS NORMAUX OU INFECTÉS PAR « TRYPANOSOMA ANNAMENSE »

Par L. LAUNOY et Mlle O. FLEURY

Déterminer la courbe de l'élimination, hors du sang, des produits injectés par voie veineuse, dans un but de thérapie chimique, présente un grand intérêt. Du point de vue pratique, cette connaissance peut fournir des éléments pour l'établissement d'une posologie raisonnée. Du point de vue spéculatif, connaître la vitesse de transit dans le sang, des facteurs de la thérapie chimique, paraît indispensable à l'étude des mécanismes de leur action, en particulier lorsque celle-ci s'exerce sur des micro-organismes sanguicoles. Il n'est pas indifférent non plus à la bio-pathologie générale de comparer entre elles les vitesses d'élimination, hors du sang, de toxiques variés, introduits par voie veineuse à doses thérapeutiques.

Naturellement, l'importance du problème dont nous aborderons l'étude en a déjà fait l'objet de très nombreuses recherches. Les travaux de Morishima (1) sur l'arsénite de potassium, ceux de

(1) Morishima. *Arch. int. Ph. et Thérap.*, 1900.

Masoin (1) sur l'émétique, ont apporté des documents de premier ordre sur la rapidité de l'élimination, hors du sang, de l'arsenic et de l'antimoine. C'est en 2 à 3 minutes que disparaît la presque totalité (5 à 8 mg. par kilogramme) de l'anhydride arsénieux injecté; il suffirait de 5 minutes pour que 10 cg. d'émétique (dose 8 fois mortelle) disparaissent du sang d'un lapin. Plus près de nous, des travaux sur le temps de séjour dans le sang de l'arsenic, injecté à l'homme et à l'animal sous forme de composés arsénoïques (salvarsan sodique), ont été réalisés par Bornstein, Ullmann, Schrens et Holländer, Wechselmann, Lockmann et Ulrich. Pour ces auteurs, la disparition de l'As du sang serait très rapide. En 1 h. 1/2, la plus grande partie de l'arsenic est en dehors du courant sanguin (Bornstein); de 87 mg. d'arsenic injecté sous forme de salvarsan sodique, 93,4 o/o sont au bout d'une heure hors du sang (Wechselmann et collaborateurs). On trouvera le détail de ces travaux dans A. Stühmer (2).

Ajoutons d'ailleurs, que les composés arsénoïques ne se fixent pas d'après un mode identique dans les organes (3) et ne répondent pas à une identique vitesse de sortie sanguine, comme vient encore de le montrer R. Ritcher (4) pour le solusalvarsan et le néosalvarsan. Bornons notre intérêt aux résultats de cet auteur, relatifs à la teneur du sang en As, 20 heures après l'injection intraveineuse de quantités de solusalvarsan ou de néosalvarsan, comprises entre 0 g. 312-0 g. 37, à des lapins de 1.200 à 1.500 g.; nous constatons que celui-ci trouve 16 à 50 γ d'As pour le solusalvarsan par gramme de sang et 5 γ 5 (la lettre γ, signifie : millième de milligramme) à 8 γ 4 d'As par gramme de sang pour le néosalvarsan.

C'est avec un composé pentavalent : la tryparsamide, que A. Sicé et ses collaborateurs (1933) ont étudié l'élimination sanguine et urinaire de l'arsenic. Relevons les résultats relatifs à l'élimination sanguine. Sur des noirs atteints de maladie du sommeil, A. Sicé (5) voyait que, pour 1 g. de tryparsamide injecté par voie veineuse, il n'en reste plus, au bout d'une heure, que 0 g. 01494 pour 1.000 cm^3 de sang (en comptant 5 litres de sang par homme) et, après 2 heures, 0 g. 00972, ce qui correspond à 0 g. 00234 d'arsenic pour 1.000 cm^3 de sang, soit environ 2 γ 5 pour 1 cm^3.

(1) Masoin. *Arch. int. Ph. et Thérap.*, 1903.

(2) A. Stühmer. In Kolle et Zieler. *Salvarsantherapie*, vol. I, 1924.

(3) Rothermundt et Richter. *Zeit. f. Immunforsch.*, vol. LXXXV, 1935, p. 106.

(4) R. Richter. *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, 1937, vol. CLXXV, p. 239 (voir aussi littérature donnée par cet auteur, *l. c.*, p. 254.

(5) A. Sicé. *Bull. Soc. pathol. exot.*, vol. XXVI, no 7, p. 946.

Trois heures après l'injection, 96,4 o/o de l'arsenic injecté a disparu. Nous croyons que les recherches de Sicé et de ses collaborateurs n'ont pas suffisamment retenu l'attention des cliniciens.

En 1934, F. Murgatroyd, Helen Russell et Warrington Yorke (1), tout en reconnaissant le grand intérêt des analyses chimiques relatives à l'étude du temps de circulation de l'arsenic, injecté à l'état de différents composés dans l'organisme, estiment que cette méthode n'est pas applicable à la solution de quelques questions importantes. Par exemple, ils pensent qu'elle ne peut pas indiquer la forme sous laquelle circule l'arsenic; ils se demandent alors si la méthode biologique — en fait la recherche du pouvoir trypanocide du sérum — ne serait pas plus adéquate, non seulement à l'étude de la recherche du temps de séjour de l'arsenic dans le sang, mais encore à celle des transformations subies, *in vivo*, par la molécule arsenicale organique injectée. W. Yorke et ses collaborateurs constatent ainsi, mais par des recherches *in vitro*, que le sérum de lapins normaux ayant reçu de la tryparsamide est 16 fois plus actif, 6 heures après l'injection que 2 minutes 1/2 après celle-ci.

Un tel fait ne se retrouve pas avec les composés arsénoïques (trivalents); l'action trypanocide du sérum après l'injection de novarsénobenzol étant maxima tout de suite après l'injection, pour décroître régulièrement, phénomène inverse de celui présenté par le sérum d'un animal ayant reçu de la tryparsamide (As pentavalent). Pour Yorke et ses collaborateurs dans le dernier cas, le fait observé (*in vitro*) suggère la réduction du composé pentavalent injecté en composé trivalent, par son contact avec le sang et les tissus.

Des travaux de Yorke, nous croyons devoir rapprocher ceux de W. Pfannenstiel (2) et ceux de W. Pfannenstiel et W. Quante (3). Ces auteurs ont vu que le pouvoir bactéricide du sang de lapin mâle, adulte, contre le staphylocoque hémolytique et le bacille typhique, augmente 4 heures après l'injection de néosalvarsan ou de germanine. Dans ce cas, il ne saurait s'agir de la transformation d'un composé arsenical pentavalent en un composé trivalent; les auteurs expliquent le phénomène observé en

(1) F. Murgatroyd, H. Russell et W. Yorke. *Ann. of Trop. med. and parasit.*, 1934, XXVIII, pp. 227-241.

(2) Pfannenstiel. *Zeit. f. Immunitätfors,* vol. LVI, 1928, p. 383.

(3) W. Pfannenstiel et W. Quante. *Zeit. f. Immunitätsfors.*, vol. LXXXVIII, 1936, p. 1.

disant que les corps injectés se conduisent comme « des excitateurs des réactions normales de défense » (1 c., vol. LXXXVIII, p. 14).

Dans ce mémoire, nous apportons les résultats de nos recherches sur la vitesse de transit, dans le sang du lapin, de la tryparsamide injectée par voie veineuse, *à doses thérapeutiques*.

A. — Techniques employées dans ces recherches.

1° *Prise et traitement du sang.*

On prélève, soit par ponction cardiaque. soit par saignée carotidienne, un poids de sang compris entre 5,10 et 15 g. Après dessiccation lente à l'étuve à 100-110°, on calcine en présence de nitrate de magnésie (0 cm³ 2 d'une solution à 50 o/o par centimètre cube de sang total ou de sérum), jusqu'à l'obtention de cendres blanches pour les petites quantités (5 g.) ou faiblement grisâtres pour les grandes (10 ou 15 g.).

On dissout dans SO^4H^2 à 5 o/o et l'on introduit par petites parties dans l'appareil de Marsh (flacons de 150 à 175 cm³), fonctionnant déjà à blanc depuis une demi-heure, une partie aliquote de la liqueur acide, correspondant à 0 g. 5, 1 g., 2 g. ou davantage du sang total. Le tube capillaire de l'appareil ne mesurera pas moins de 40 cm. dont 20 cm. chauffés. Le diamètre intérieur en est de 2 mm.

Pour des quantités d'arsenic comprises entre 0 g. 10 et 0 g. 30 pour un lapin de 2 kg. environ et pour une prise de sang faite une à deux heures après l'injection arsenicale, nous avons opéré la recherche sur 0 g. 25, 0 g. 50, 1 g. et 2 g. de sang. Si la prise de sang est faite de 3 à 6 heures après l'injection arsenicale, la recherche d'As se fera sur 5 et 10 g. de sang total ; pour une durée plus éloignée encore : 25 ou 30 heures, la recherche est poursuivie sur 10 et 15 g. de sang.

2° *Dosage de l'arsenic par comparaison avec une échelle de tubes étalons.*

L'évaluation de l'As recueilli en tube capillaire (le diamètre du tube capillaire doit être soigneusement standardisé) sera faite par comparaison avec des anneaux d'As étalons. Ces étalons sont

obtenus par application de la méthode ci-dessus, à des quantités d'As (sous forme de tryparsamide) connues. Plusieurs mois de nos recherches ont été consacrés à l'établissement de l'échelle-étalon qui s'étend de o mg. oo5 à o mg. 1. Il nous a paru d'ailleurs nécessaire, à plusieurs reprises, de constituer à nouveau certains de nos tubes étalons.

Dans les recherches relatives à du sang de lapin injecté d'arsenic, on procédera toujours, dans une même expérience, à l'extraction de l'As contenu dans des poids variables de sang : o g. 25, o g. 5o, 1 g. 2 g., etc..

Disons de suite que, pour un bon examen comparatif avec les étalons, les quantités d'As à comparer ne doivent pas être supérieures à o mg. 1. Les meilleures conditions d'appréciation quantitative de l'As renfermé dans un anneau capillaire, du moins pour nos conditions expérimentales, sont acquises avec des doses d'As comprises entre o mg. o2 et o mg. 1, c'est pourquoi nous avons quelquefois extrait l'As contenu dans o cm^3 25 de sang seulement.

Dans nos expériences, la durée du passage du courant d'hydrogène, depuis le moment où l'As commence à se déposer dans la partie refroidie du tube capillaire, ne doit pas être inférieure à 3 heures. Les traces d'arsenic commencent à apparaître de 20 à 40 minutes, comptées du début de l'introduction de la solution arsenicale dans le flacon. Parfois, pour les très petites quantités d'arsenic (1 à 3 centièmes de milligramme), il faut attendre plus longtemps, les premières traces d'As n'apparaissant que tardivement (1 heure à 1 h. 3o). D'autre part, nous notons que la température, dans la partie du tube chauffé où se fait la dissociation d'AsH^3, doit être égale au moins (comme d'ailleurs le recommande justement Kohn-Abrest) à 600°. Nous avons vérifié cette température, en observant que la flamme habituellement employée fond les parcelles de $(NO^3)^2Ba$ (593°), et ne fond pas celles de SO^4Ag. (660°) déposées dans le tube capillaire de l'appareil de Bertrand.

3° *Dosage par pesée.*

Pour des quantités d'As supérieures à o mg. 1, il nous fut possible d'effectuer par pesée, au moyen de la balance apériodique de Longue, le dosage de l'arsenic recueilli. La pesée ne fut employée par nous que sur du sang d'animaux ayant reçu au moins o g. 20 d'As, et pour des expériences d'une durée n'excédant pas 2 heures. Dans l'application de la méthode par pesée, nous croyons que, d'une façon générale, il faut se limiter à une prise de sang ne ren-

fermant pas plus de 0 mg. 2 à 0 mg. 3 d'As au moins pour les conditions expérimentales antérieurement définies. Dans le tableau II, ci-après, le signe (*p*) désigne les résultats obtenus par pesée.

Il y a toujours lieu d'ailleurs, même quand on fait le dosage d'As par pesée, d'abord de faire plusieurs expériences sur des grandeurs différentes et, au surplus, ces éléments étant obtenus, de comparer les résultats avec ceux acquis sur de faibles quantités de substance et soumis à l'évaluation quantitative par comparaison avec les tubes étalons.

B. — Données expérimentales.

1° *Le volume du sang chez le lapin*

Dans ces expériences, la quantité d'arsenic injecté sous forme de tryparsamide était dosée par kilogramme de poids corporel. Pour rapporter ces injections à 1 g. de sang, on déterminait le volume du sang du lapin de la manière suivante : le poids en grammes du corps diminué de 100 g. (qui représentent partiellement le contenu gastro-intestinal), était multiplié par 0,06. On obtenait ainsi le volume total qui multiplié par 1,05 donnait le poids du sang, d'où il était facile de déduire l'arsenic injecté pour 1 g. de sang.

Bien entendu, dans la détermination du volume du sang de l'animal, d'où nous tirerons la quantité d'As injectée par gramme de sang, il existe un large degré d'arbitraire que nous ne nous dissimulons pas. Le volume du sang, par rapport au poids du corps, n'étant pas directement appréciable, celui-ci est très différemment déterminé et les résultats des auteurs sont assez aberrants.

Ranque (1) admet que le volume total du sang correspond en moyenne à 5-6 0/0 du poids du corps. Boycott (1911-1922) le fait varier entre 4,55 et 5,36 0/0. En 1929, Went et Drinker (2), Wyman Leland (3) donnent à cette moyenne la valeur de 8,7 0/0. Meek et Glasser, en 1918-1919, trouvent 5,44 0/0 ; en 1911, Scherer trouve 5,82 0/0 ; les poids extrêmes de ses 24 expé-

(1) *In* Gilbert et Weinberg. *Le Sang*, vol. I, Paris, 1913, p. 6.
(2) Went et Drinker. *Amer. J. of Physiol.*, vol. LXXXVIII, 1929.
(3) Wyman Leland. *Amer. J. of Physiol.*, vol. LXXXVII, 1928, p. 29.
(4) James T. Calberton. *Amer. J. of Physiol.*, vol. CVII, 1934, p. 120.

riences étant : 4,5 et 7,03. Enfin, plus récemment, SCHIEVERS (1) estime que, chez le lapin normal, le rapport du volume sanguin au poids de l'animal oscille entre 7,1 et 8,4 o/o. F. MURGATROYD et W. YORKE estiment que ledit rapport est égal à 5 o/o (*l. c.*, p. 237). Nous-mêmes avons adopté le taux de 6 o/o.

Dans le tableau I ci-après, dans lequel nous résumons le protocole de nos 19 expériences, sur 15 animaux normaux et 4 lapins infectés, les quantités d'As injectées par gramme de sang et le rapport de l'As retrouvé à l'As injecté sont établis en faisant V. sanguin = P × 0,6. Nous rappelons que le poids net représente le poids brut diminué de 100 g.

2° *Caractéristiques expérimentales.*

Les animaux employés sont des mâles.

Dans le tableau I les conditions expérimentales sont brièvement résumées.

TABLEAU I

Dates des expériences	Numéros des lapins	Poids net en grammes	Etat des animaux	Tryparsamide totale injectée en cg.	Arsenic total injecté en cg.
19.11.1936	8	2.265	normal	40	10
5.1.1937	9	2.230	»	40	10
12.1.1937	10	2.050	»	40	10
12.1.1937	12	1.820	»	40	10
18.1.1937	13	2.060	»	60	15
18.1.1937	14	2.060	»	60	15
18.1.1937	15	2.200	»	80	20
26.1.1937	16	2.130	»	80	20
28.1.1937	17	1.980	»	80	20
1.2.1937	18	1.870	»	120	30
3.2.1937	19	1.910	»	80 (en 2 fois à 5 minutes) d'intervalle	20
17.2.1937	20	2.180	infecté	87,2	21,8
17.2.1937	21	1.750	»	70	17,5
23.2.1937	22	1.720	normal	86	21,5
23.2.1937	23	2.190	»	114	28,5
8.3.1937	24	2.020	infecté	121	30,25
23.3.1937	26	2.380	»	160	40
1.4.1937	27	1.790	normal	120	30
23.3.1937	28	2.150	»	144	36

(1) SCHIEVERS. *Arch. intern. Pharmacol. et Ther.*, vol. VII, 1936, fasc. IV. p. 452.

3° *Vitesse de l'élimination de l'arsenic injecté sous forme de tryparsamide à des lapins normaux.*

TABLEAU II

Nos des lapins	Arsenic injecté par g de sang en millièmes de mg	Arsenic retrouvé par gramme de sang, en millièmes de mg. après N/heures					
		1 heure	2 heures	3 heures	5 heures	6 heures	24-25 h.
8	700	60	25	8	—	—	—
9	711	80	60	—	—	—	—
10	774	—	—	—	3	—	—
12	872	80	—	—	—	—	—
13	1.155	—	—	—	3,5	—	0,6 (29 h.)
14	862	50	15	—	—	—	0,6
15	1.443	—	—	—	—	3	—
16	1.488	160	80	—	—	—	—
17	1.600	—	—	—	—	3,5	—
18	2.540	277 (p.) 240 (ét.)	113 (p.)	—	—	—	1,5
19	1 660	80	38 (p.) 40 (ét.)	—	—	—	—
20	1 590	—	—	15 (3 h 30)	—	3	—
23	1.983	—	—	—	—	2,5	—
24	2.570	—	77,5 (p.)	—	—	—	—
28	2.650	—	—	—	—	3,2	—

4° *Vitesse de l'élimination chez les animaux infectés.*

Quatre animaux nous ont servi à faire ces expériences. Voici, très brièvement reproduites, leurs fiches de laboratoire.

Lapin 21. — 2.085 g. Est infecté, le 1er février 1937, par l'inoculation intraveineuse de 9.900.000 trypanosomes (*T. annamense*). Le 15, l'animal présente de l'œdème des paupières et des organes génitaux externes. Le 17, jour du traitement, le sang est très riche en parasites.

Lapin 22. — Pèse 2.360 g. le 1er février 1937, jour où il est infecté par inoculation intraveineuse de 6.600.000 trypanosomes (*T. annamense*). Le 15 février, on note de la conjonctive suppurée des deux yeux et un début d'œdème du fourreau. L'animal maigrit beaucoup, il pèse 1 kg. 720, le 23 février. Dans le sang, les parasites sont en très grande quantité. Il est traité le 23.

Lapin 26. — Pèse, le 4 mars 1937, 2 kg. 370. Inoculé ce jour, par voie veineuse, avec 3 cm³ 5 d'une suspension de trypanosomes (1 à 2 par champ, ocul. 1, obj. 7 NACHET).

Le 22 mars, on note : œdème de la paupière supérieure gauche, œdème du fourreau, œdème du museau, de la base des oreilles, de la marge de l'anus. Les testicules gonflés restent sortis. L'animal, toutefois, conserve un bon état général. Le 23 mars, *jour du traitement*, le sang ne montre pas de parasites à l'examen direct, mais deux cobayes

qui reçoivent respectivement 2 cm³ 5 et 1 cm³ 5 du sang de ce lapin, par voie intrapéritonéale, sont infectés le 30 mars.

Lapin 27. — Pèse, le 4 mars, 2 kg. 175. Infecté comme le précédent. Le 16 mars, début d'œdème palpébral ; le 22 mars, œdème du fourreau. Le 22 mars, le sang est positif. Le 1er avril, l'animal pèse 1 kg. 890. Il présente de l'œdème palpébral, de l'œdème préputial, des lésions scrotales de frottement dues à la sortie des testicules orchitiques. Il est traité ce jour. Le 8 avril, 8 jours après traitement, l'animal pèse 2.020 g.

Dans le tableau ci-après (tableau III) sont indiqués les résultats des analyses après différents moments du traitement.

TABLEAU III

Nos des lapins	As injecté par g. de sang, en millièmes de mg.	Arsenic retrouvé par g. de sang en millièmes de mg. après N/heures			
		1 heure	2 heures	3 h. 15	6 h. 15
21	1.590	—	—	12	4
22	1.985	—	—	—	7,5
26	2.660	—	—	—	2,5
27	2.658	140	80	—	—

TABLEAU IV

Nos des lapins		Quantité d'As disparue du sang (pour 100 d'As injecté) après N/heures							
		1 h.	2 h.	3 h.	3 h. 15	3 h. 30	5 h.	6 h.	6 h. 15
Lapins normaux	8	91,4	96,4	98,9	—	—	—	—	—
	9	88,8	93	—	—	—	—	—	—
	10	—	—	—	—	—	99,6	—	—
	12	90,9	—	—	—	—	—	—	—
	13	—	—	—	—	—	99,7	—	—
	14	94,2	98,3	—	—	—	—	—	—
	15	—	—	—	—	—	—	99,8	—
	16	89,2	94,6	—	—	—	—	—	—
	17	—	—	—	—	—	—	99,8	—
	18	89,1	95,6	—	—	—	—	—	—
	19	95,2	97,6	—	—	—	—	—	—
	20	—	—	—	—	99	—	99,8	—
	23	—	—	—	—	—	—	—	99,9
	24	—	97	—	—	—	—	—	—
	28	—	—	—	—	—	—	99,88	—
Lapins infectés	21	—	—	—	99,25	—	—	—	99,75
	22	—	—	—	—	—	—	—	99,6
	26	—	—	—	—	—	—	—	99,9
	27	94,75	97	—	—	—	—	—	—

Des tableaux précédents : I, II et III, découle le taux d'As disparu du sang, dans les quelques heures qui suivent l'administration du médicament. Le tableau IV fixe ces quantités disparues, o/o d'As injecté.

Conclusions

Des résultats indiqués dans les tableaux précédents, il résulte que :

1° Le sang des lapins normaux ayant reçu par voie veineuse, par gramme de sang et sous forme de tryparsamide, en solution aqueuse à 8 o/o, des quantités d'arsenic comprises entre 700 et 2.660 millièmes de milligramme, doses qui sont d'ordre thérapeutique, se débarrasse de 88 à 95 o/o de l'arsenic reçu, au cours de la première heure qui suit l'injection.

2° De l'arsenic injecté il ne circule plus, après les troisième-quatrième heures, qu'une très petite quantité, évaluée à 1 o/o environ.

3° 6 heures après l'injection, il ne circule plus dans le sang que 0,1 à 0,4 o/o de l'arsenic total injecté.

4° Des traces impondérables d'arsenic sont encore décelables 29 heures après l'injection. Pour les mettre, dans ces limites, nettement en évidence, il faut opérer sur 10 à 15 g. de sang. Il est possible que ces traces persistantes d'As circulant soient représentées par de l'arsenic d'abord fixé, puis rentré peu à peu par fractions infimes dans le courant sanguin, avant sa définitive élimination de l'organisme. Le plan de notre étude ne comportait pas la recherche de l'arsenic dans les jours qui suivent l'injection.

5° Les lapins infectés par *T. annamense* et traités dans les 2 à 3 semaines qui suivent l'inoculation, par une dose totale de tryparsamide comprise entre 0 g. 70 et 1 g. 60, se comportent au sujet de la vitesse du transit de cette drogue, dans le sang, de façon très analogue à celle des animaux normaux.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 22 DÉCEMBRE 1936.

Présidence de M. Fontoynont, Président

SUR LA RECHERCHE DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX DE MADAGASCAR

Par J. ROBIC

Dans cette première note, nous résumons les recherches que nous poursuivons, depuis plusieurs années, sur la nature des bactériophages rencontrés dans les eaux de Tananarive.

Cette question présente un réel intérêt épidémiologique, en raison de la fréquence croissante des cas de fièvre typhoïde et de dysenterie bacillaire observés chez les Indigènes en Emyrne.

On sait que, pendant la convalescence de ces infections, les malades éliminent, avec leurs selles, des bactériophages qui se trouvent dans les eaux vannes, ainsi que dans les eaux de surface souillées par leurs déjections. L'analyse des eaux de rivière et de toutes celles provenant de la nappe superficielle est donc susceptible de renseigner sur la diffusion de ces maladies.

C'est pourquoi de nombreux laboratoires, chargés de la surveillance des eaux, ajoutent maintenant à leurs recherches bactériologiques, celle des bactériophages.

De nombreux prélèvements ont été effectués dans l'importante rivière de l'Ikopa qui collecte toutes les eaux de la ville de Tananarive et de sa banlieue. D'autres échantillons ont été prélevés un peu partout, dans la campagne, à proximité immédiate des agglomérations, dans les mares, les petits ruisseaux, les puits et les rizières.

Dans tous les cas, nous avons pu mettre en évidence, par les

méthodes habituelles, la présence d'un bactériophage actif sur le bacille de Shiga.

Il s'est révélé nettement actif d'emblée; après quelques passages, sa virulence s'exalte facilement.

Des tubes de bouillon ensemencés avec une trace d'une jeune culture, et présentant — après quelques heures d'étuve à 37° — un trouble bien apparent, sont complètement lysés en moins de 12 heures et le repiquage sur gélose de cette culture lysée ne donne aucune colonie.

La richesse des eaux en bactériophages s'est toujours montrée être en rapport avec leur degré de souillure. Celle-ci atteint son maximum en certains points de l'Ikopa, situés en aval de la ville. Ce sont de véritables eaux d'égoût qu'il suffit de filtrer sans les soumettre à aucun enrichissement préalable. Le premier filtrat est déjà très actif.

Nous avons ainsi collectionné un certain nombre de filtrats provenant de prélèvements d'eaux effectués en des régions différentes et en toutes saisons, pendant plusieurs années.

Nous les avons étudiés séparément :

Toutes les souches de bacille de Shiga que nous avons pu isoler leur ont été soumises. Nous avons obtenu une lyse complète pour toutes, avec tous les filtrats.

Nous avons cependant remarqué que les souches les plus récemment isolées se montraient, aux premiers essais, plus difficilement lysables. Ce caractère s'atténuait dans la suite.

Nous avons constaté l'action lytique de tous ces filtrats pour les souches de bacilles dysentériques de Hiss et de Flexner isolées localement. La lyse était cependant moins complète que celle des souches de bacille de Shiga.

Dans un certain nombre de filtrats seulement, nous avons trouvé un bactériophage anti-Eberth. Il s'agissait toujours de prélèvements effectués dans les eaux de l'Ikopa, à la sortie de la ville de Tananarive.

Les mêmes filtrats étaient inactifs sur les bacilles paratyphiques A et paratyphiques B. Ils n'avaient non plus aucune action lytique sur la plupart des souches de colibacilles. Nous avons seulement rencontré deux souches de colibacilles, sensibles à la lyse. Elles provenaient, toutes deux, des eaux de rivière.

Enfin, aucun des filtrats étudiés, même ceux provenant de la filtration des eaux d'égoûts, ne contenait de bactériophage pour le bacille de Yersin (nous savons cependant que, par deux fois, G. Girard avait noté la présence de bactériophage antipesteux dans *l'intestin* de rats porteurs d'adénites, ainsi que dans le broyat de puces *X. cheopis*).

Les bactériophages anti-SHIGA et anti-EBERTH, que nous trouvons si fréquemment dans les eaux de l'Ikopa, ne sont plus décelables dans les eaux distribuées en ville pour l'alimentation, après qu'elles aient été soumises à l'épuration par la filtration sur sable et la javellisation.

La dose de 3/10 de mgr. de chlore par litre, utilisée pour la stérilisation à l'Usine des Eaux, doit être suffisante pour détruire les bactériophages qu'elles contenaient.

PRÉMUNITION ANTITUBERCULEUSE DES NOURRISSONS A MADAGASCAR.
ÉTAT ACTUEL DE LA VACCINATION PAR LE VACCIN B.C.G.

Par J. ROBIC

Dès l'année 1924, le docteur GIRARD avait reçu de M. CALMETTE une souche de B.C.G., la souche n° 35, en vue d'étudier son comportement à la Colonie et les possibilités de la vaccination à Madagascar.

C'est seulement en 1926 que l'Institut Pasteur de Tananarive s'est organisé pour la délivrance régulière du vaccin B.C.G. aux formations sanitaires de l'A. M. I. A cet effet, un laboratoire a été aménagé et exclusivement réservé à la préparation du vaccin.

C'est le laboratoire actuel, qui n'a subi depuis aucune transformation. Le Service du B.C.G. fonctionne d'une façon ininterrompue depuis le 1er décembre 1926. Voici donc maintenant exactement 10 ans, et il est intéressant de noter les résultats acquis à ce jour.

La souche de B.C.G. que nous utilisons est la souche n° 322, reçue de Paris en novembre 1926. Les passages sur milieux biliés ont été repris en 1927 et, à partir de l'année 1931, elle a été entretenue selon la nouvelle technique en usage au laboratoire de MM. CALMETTE et GUÉRIN : entretien de la souche par repiquage sur milieu pomme de terre + bile de bœuf glycérinée à 5 o/o. Un de ces tubes, après 2 semaines de culture à la température de 38°, sert à ensemencer un tube de pomme de terre glycérinée, mais non biliée, et c'est le jeune voile développé à la surface de l'eau glycérinée qui est reporté en milieu synthétique de SAUTON : en ensemençant chaque fois autant de ballons qu'il est nécessaire pour la consommation d'une semaine. Il nous faut, à Tananarive, en moyenne, un peu plus de deux ballons par semaine. La récolte se fait entre le 20e et le 25e jour.

La souche 322 est actuellement à son 134e passage sur bile depuis son entretien à Tananarive.

Elle a toujours poussé normalement et donné d'abondantes cultures aussi bien sur pomme de terre que sur milieu de SAUTON. Régulièrement vérifiée par contrôle expérimental, tous les 3 mois, elle s'est toujours montrée complètement avirulente pour le cobaye. On fait chaque fois deux cobayes : l'un reçoit 5 mmg. soit 1/2 ampoule de vaccin dans le péritoine. L'autre, la même dose ou même toute l'ampoule, soit 1 cg. sous la peau de la cuisse. Les cobayes sont sacrifiés au 6e mois. Quelques-uns ont été gardés plus d'un an. Ils n'ont jamais présenté aucune lésion.

Le premier enfant vacciné par le B.C.G. à Madagascar est un enfant indigène, dont le père, atteint de tuberculose pulmonaire, est décédé quelque temps après. Une tante de l'enfant est également morte de la même maladie. Cependant la mère est bien portante. Elle habite Antanisoa, à Ilafy dans la banlieue de Tananarive. Il faut noter qu'il y avait eu un premier enfant, décédé, athrepsique, à l'âge de 11 mois.

Le petit vacciné, carte n° 1, est né le 23 septembre 1926. Il a ingéré le B.C.G. les 4e, 6e et 8e jours après sa naissance. Il a été revacciné un an après, en septembre 1927. Revu le 12 novembre 1927, il était en excellent état de santé et pesait 7 kg. (à 14 mois).

Il a été revu cette année, le 4 juillet 1936. Il a donc 10 ans. Il est bien portant, bien que relativement peu développé. Il fréquente l'école et n'a jamais été malade.

La maternité de l'Hôpital Indigène de Tananarive fut la première à bénéficier de la vaccination, qu'on pratiqua bientôt dans certaines maternités et certains postes médicaux de l'Emyrne, où quelques médecins et sages-femmes indigènes s'intéressèrent de bonne heure à la nouvelle méthode.

On s'applique à recueillir les observations des nourrissons vaccinés, ainsi que l'opinion qu'en avaient les parents. Ceux-ci se sont toujours montrés très favorables à l'administration du vaccin qu'ils ont appelé « Tambavy ».

Ces premières impressions favorables ont facilité une active propagande qui s'est exercée, sous le contrôle de la Direction du Service de Santé, à l'Ecole de Médecine, auprès des jeunes médecins et des sages-femmes, ainsi qu'auprès des médecins libres. Plus récemment, la création de l'Institut d'Hygiène Sociale avec un service de prophylaxie de la tuberculose a permis d'intensifier nos efforts.

La prémunition des nourrissons par le vaccin B.C.G. est inscrite au programme de la lutte contre la tuberculose. Des conférences avec projection du film du B.C.G. ont donné plus d'éclat à cette

propagande. Enfin, un certain nombre d'élèves infirmières-visiteuses sont en cours d'instruction à l'Institut d'Hygiène. Elles doivent prendre leur service dans un avenir prochain et il y a tout lieu d'espérer, de leur activité, les plus larges bénéfices, tant au point de vue de la diffusion du vaccin que de la surveillance des nourrissons vaccinés, avec les enquêtes sanitaires qu'il est indispensable de mener dans le milieu familial.

C'est ainsi que depuis ses débuts, limités d'abord à la maternité de Tananarive, la vaccination s'est étendue partout où les communications permettent l'envoi rapide du vaccin et son emploi dans les délais requis.

Comme j'ai déjà eu l'occasion de l'écrire, les chiffres enregistrés chaque mois accusent une progression lente, mais régulière et pleinement rassurante sur le développement de la vaccination antituberculeuse à la Colonie. Il s'est fait sans précipitation et il a le mérite de n'avoir connu aucun à-coup.

Voici un tableau qui marque cette progression constante :

En 1927.	1.584	vaccinations.
En 1928.	2.169	»
En 1929.	2 367	»
En 1930.	3.279	»
En 1931.	4.385	»
En 1932.	5.110	»
En 1933.	7.169	»
En 1934	8.312	»
En 1935.	8 764	»
En 1936.	10.251	»
	53.390	»

ce qui donne une moyenne mensuelle de 854 vaccinations. Ces chiffres nous ont permis d'établir le graphique ci-joint qui montre de façon saisissante la magnifique progression de la vaccination par le B.C.G. à Madagascar.

Nous arrivons ainsi à un total de 53.390 nourrissons vaccinés à la naissance.

Il s'agit seulement de nourrissons indigènes.

En plus, chaque année, nous donnons du vaccin pour des enfants européens à peu près exclusivement à Tananarive. Nous avons une moyenne annuelle de 80 vaccinations, en augmentation sensible puisqu'elle était de 43 en 1930.

Nous avons pu adresser ce graphique, en puisant dans le fichier du B.C.G. que nous tenons à l'Institut Pasteur.

En effet, chaque envoi de vaccin est accompagné d'une fiche spéciale, du modèle de celles en usage en France.

Elle fait mention du numéro du vaccin, ainsi que la date limite

Vaccination antituberculeuse à Madagascar.

VACCIN B.C.G.

Statistique annuelle globale de 1926 à 1936.

Nombre	1927	1928	1929	1930	1931	1932	1933	1934	1935	1936
11.000										
10.000										
9.000										
8.000										
7.000										
6 000										
5.000										
4.000										
3.000										
2.000										
1.000										
Nombre	*1.584*	*2.169*	*2.367*	*3.279*	*4.385*	*5.110*	*7.169*	*8.312*	*8.764*	*10.251*

Total des vaccinations au 31 décembre 1936 . . . 53.390

d'utilisation. Elle est adressée au médecin ou à la sage-femme, responsables de la vaccination. Ils doivent la remplir, en indiquant les dates d'ingestion du vaccin et en donnant tous les renseignements qu'il peut leur être donnés de recueillir, concernant l'état de santé des parents, notamment la connaissance de cas de tuberculose dans la famille.

Pendant les premières années, nous avions cru nécessaire de faire établir deux fiches, l'une que nous conservons dans nos archives, l'autre, simple carte de vaccination, devant être remise aux parents. Nous avions pensé en tirer quelque avantage, au point de vue de contrôle des décès. Il nous est apparu dans la suite que c'était parfaitement illusoire et nous y avons renoncé. Il y a donc une seule fiche de renseignements établie par la sage-femme. Elle nous est retournée. Elle est numérotée et classée dans les archives du B.C.G.

Nous avons réuni ainsi une documentation assez considérable qui pourra être largement utilisée par les Services d'Hygiène, quand il sera possible de procéder à des enquêtes minutieuses sur la distribution de la tuberculose et le comportement des enfants vaccinés dans les milieux contaminés.

Nous savons combien de telles enquêtes sont difficiles à mener, en raison des mœurs vagabondes de cette population. Les quelques essais que nous avons fait entreprendre, il y a plusieurs années, dans des localités bien déterminées, ont été totalement infructueux et il a fallu y renoncer. Il nous arrive, toutefois, de temps à autre, d'être mis au courant par les parents de quelques faits intéressants, à propos de l'heureux développement des bébés vaccinés, vivant dans des milieux contaminés ou fortement suspects de tuberculose.

Ce sont des faits à observer de très près et pendant de longues années avant d'en tirer des conclusions.

Institut Pasteur de Tananarive.

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

SÉANCE DU 19 JANVIER 1937

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

1° L'assemblée procède à l'élection du Bureau pour l'année 1937 :

Président d'honneur.	Médecin Général HECKENROTH.
Président	M. FONTOYNONT.
Vice-Présidents . .	MM. POISSON, CLOITRE.
Secrétaire Général. .	M. ROBIC.
Trésorier	M. MOUSTARDIER.
Secrétaire des séances.	M. RAHŒRSON.

2° M. MOUSTARDIER, Trésorier de la Société, lit le compte rendu financier de l'exercice 1936.

SPINA-BIFIDA LOMBO-SACRÉ DE LA VARIÉTÉ MYÉLO-MÉNINGOCÈLE A REVÊTEMENT CUTANÉ COMPLET CHEZ UN ENFANT MALGACHE DE UN AN. INTERVENTION. GUÉRISON

Par L. SANNER

La présente communication a pour objet un cas heureux de spina-bifida opéré à l'hôpital de Diégo-Suarez.

Le jeune ANTSAHANANDRIANA est amené par sa mère à la consultation pour une tumeur de la région sacrée. Il s'agit d'un spina-bifida du volume d'une mandarine revêtu d'une couche épidermique continue et que des pressions concentriques réduisent partiellement tout en donnant aux doigts qui palpent une sensation de pulsatilité. L'examen externe ne renseigne pas de façon précise sur la variété,

mais laisse toutefois espérer, par la présence d'un revêtement cutané complet, qu'il s'agit d'un cas favorable. Le crâne de l'enfant, un peu plus gros que ne le comporte son âge, témoigne d'un léger degré d'hydrocéphalie. Le petit malade ne marche pas encore : ses membres inférieurs sont bien musclés, les réflexes sont normaux et les mouvements vigoureux, mais il existe une déformation des pieds en talus que nous décrirons plus loin en détail.

La mère qui devine qu'il s'agit d'une anomalie grave et qui en pressent les dangers sollicite une opération.

Intervention 9 septembre 1936. — Le petit malade placé tête basse et couché sur le côté gauche est anesthésié prudemment au chloroforme à la compresse. On fait une incision semi-circonférencielle au niveau de la base d'implantation de la tumeur ; après la dissection des lèvres cutanées on tombe sur une très fine membrane translucide distendue par le liquide céphalo-rachidien sous pression. On incise cette membrane et l'on s'efforce de réduire la rapidité de l'écoulement du liquide en pinçant l'orifice de ponction. La poche vidée et devenue flasque, on peut explorer sa face interne ; on voit que des cordons nerveux émanant de la partie supérieure, dans la profondeur, aboutissent à la face profonde du couvercle cutanéo-nerveux. En quelques coups de ciseaux on achève la section du couvercle que l'on croit ne devoir comporter, étant donnée sa minceur, aucun élément nerveux ayant une valeur fonctionnelle. En réalité quelques contractions dans les membres inférieurs révèlent que cette partie de la poche, et cela assez loin de l'endroit où s'implantent les cordons médullaires, renferme des éléments du névraxe. On se trouve alors en présence d'un disque cutané et nerveux auquel aboutissent la moelle et des nerfs. On détache assez facilement ces cordons nerveux du disque terminal auquel ils semblent n'être reliés qu'assez lâchement. Le tube médullaire est alors réduit dans la profondeur avec les nerfs qui l'accompagnent et dont un seul, le plus gros, est représenté sur les figures. Un triple surjet intéressant d'abord la dure-mère puis au-dessus de celle-ci tout ce que l'on peut réunir de tissus résistants ferme la brèche. Des crins de soutien embrassant la totalité des plans et des agrafes sur la peau terminent la suture.

Pendant les vingt premières heures on couche le petit malade sur le ventre tête basse ; on le met au sein dès le lendemain de l'intervention et il tête vigoureusement. Il n'y a ni suppuration, ni fièvre, ni réaction méningée, mais seulement un début de sphacèle des tissus, d'ailleurs superficiel et limité à la ligne de suture, et qui s'arrange sous l'influence d'applications d'air chaud.

Le 13 octobre, la plaie est complètement cicatrisée, légèrement dépressible, mais cependant résistante et nullement bombée malgré l'absence à ce niveau de paroi osseuse. L'exploration électrique des divers groupes musculaires de la cuisse de la jambe et du pied, ne décèle aucune modification de la contractilité au courant galvanique et faradique. Au point de vue fonctionnel, quand on met l'enfant debout, en le soutenant légèrement sous les aisselles, on constate qu'il tient ses membres inférieurs très droits en repoussant le sol avec vigueur mais les pieds adoptent une curieuse attitude, ils reposent par le talon seulement, la pointe dressée en l'air en talus ; ce talus est franc et ne s'allie à aucune déviation en

varus ou valgus ; on note seulement une tendance des membres inférieurs à se placer en rotation interne. En outre, la face plantaire des deux pieds affecte une forme convexe et le talon déborde au point de simuler une luxation du pied en arrière. Les réflexes sont normaux. La grande fontanelle est largement ouverte. Les réactions de VERNES au péréthynol pratiquées avec le sang de la mère et celui de l'enfant ont donné l'indice o.

Le petit malade quitte l'hôpital le 8 novembre 1936 en très bon état général, et bien que la déformation des pieds n'ait pas été influencée, ainsi qu'on pouvait s'y attendre, on peut estimer que le bénéfice retiré de l'intervention est appréciable puisque la fragile poche nerveuse a fait place à un plan résistant. Malheureusement, il sera difficile en dépit des promesses des parents de savoir ce que deviendra ultérieurement cet enfant.

Hôpital Mixte de Diégo-Suarez.

ERRATUM

Dans le n° 8 du *Bull. de la Soc. Path. Exot.*, 1936 : Séance du 16 juin 1936. Communication sur :

« Essai de contrôle du lait à Tananarive », de MM. H. WOLTZ et G. BUCK lire p. 935, 7e ligne : *100° au lieu de 180°.*

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Sciencc.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Parasitolagia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

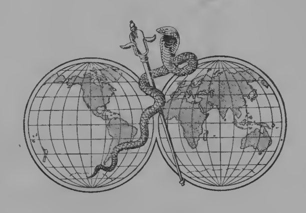
LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXX 1937 N° 5

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 12 MAI 1937

MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **75 fr.**; Étranger **90 fr.**
Prix du Numéro : **10 fr.**

SOMMAIRE DU NUMÉRO 5

SÉANCE DU 12 MAI 1937

Présidence de M. E. ROUBAUD, Président.

NÉCROLOGIE

COMMUNICATIONS

Suite du sommaire page 3 de la couverture.

MÉMOIRES

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 23 FÉVRIER 1937

Présidence de M. POISSON, Vice-Président.

SÉANCE DU 6 AVRIL 1937

Présidence de M. POISSON, Vice-Président.

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Renseignements sur les publications et les tirages à part

1° Publications. — Les communications ne doivent pas dépasser 6 pages d'impression ; les mémoires, 10 pages. Ceux-ci ne sont publiés qu'après avis favorable du Bureau dans le *Bulletin* du mois ou dans celui des mois suivants.

Les figures, planches et tableaux sont soumis à l'examen du Bureau, la Société se réservant d'en assumer les frais ou d'en réclamer le montant aux auteurs.

Les références bibliographiques seront réunies à la fin des Communications ou Mémoires, en un Index classé par ordre alphabétique et ne comprenant que les travaux cités dans le texte.

Chaque dessin devra être accompagné d'une échelle en μ ou en millimètres.

Le grossissement ou la réduction seront indiqués en chiffres et non en mentionnant le numéro des lentilles qui ont servi à faire le dessin.

2° Tirages à part. — Les auteurs, qui désirent des tirages à part de leurs articles, doivent en faire la mention très explicite en tête de leurs articles, ou écrire à ce sujet à MM. les Secrétaires généraux, au siège de la Société.

Le tarif *avec couverture* est le suivant :

	25 ex.	50 ex.	100 ex.	100 en plus
	fr.	fr.	fr.	fr.
4 pages.	34	36	47	27
8 pages.	36	48	66	36
12 pages.	57	70	96	54

Le tarif sans couverture comporte une déduction de 8 fr. pour les premiers 100 exemplaires. Des surcharges sont prévues pour le tirage des clichés et planches.

Sauf conventions particulières, les envois sont faits contre remboursement du prix de l'impression, majoré des frais divers de poste (ainsi que des frais d'emballage pour les pays étrangers). Pour les pays n'acceptant pas les envois contre remboursement, le montant des frais est demandé d'avance par nos imprimeurs MM. Barnéoud Frères et Cie, à Laval (Mayenne).



Published in France

LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD

TRENTIÈME ANNÉE 1937 N° 5.

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 12 MAI 1937

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

NÉCROLOGIE

E. JAMOT

1879-1937

Notre Collègue le Médecin-Colonel E. JAMOT est mort, le 24 avril 1937, dans son pays natal, la Creuse, où il s'était retiré l'an dernier. Ce n'est pas sans un profond sentiment d'affliction que nous voyons brusquement disparaître, au moment où il pouvait prétendre à un repos bien gagné, l'un des plus précieux parmi nos collaborateurs, alors que nous suivions depuis tant d'années, avec une admiration mêlée de surprise, les rudes et prestigieuses campagnes qu'il conduisait avec une maîtrise incontestée, au plus profond de la brousse équatoriale et tropicale, contre la maladie du sommeil.

Toute sa carrière s'est déroulée en Afrique noire où, pendant plus de vingt ans, au service de la même cause essentielle, nous l'avons vu poursuivre ses prospections, passer au crible du microscope des populations entières, animer de sa robuste personnalité, de sa foi vigoureuse, des campagnes incessantes contre un fléau dont seul il nous a mesuré toute l'étendue. Les appels qu'il poussait ici même en faveur de nos Indigènes menacés, les sombres tableaux qu'il

nous brossait, en médecin profondément humain, de leur dépopulation et de leur misère, sont encore présents dans le souvenir de tous.

Né en 1879, E. JAMOT était entré tardivement à l'Ecole de Marseille, en 1909, après avoir, durant quelques années, exercé la médecine en France. En 1911, il part pour la première fois au Tchad où, comme médecin du bataillon du Ouadaï, il conquiert sa première citation à l'ordre des troupes de l'A. E. F. Puis, en 1914, après un stage à l'Institut Pasteur de Paris où il prend contact avec les questions trypanosomiennes, il est désigné pour l'Institut Pasteur de Brazzaville. Mais la guerre survient. JAMOT, nommé médecin-chef de la colonne Sangha-Cameroun, participe aux opérations militaires qui devaient aboutir à l'occupation complète du territoire allemand. Deux fois cité à l'ordre de l'armée, il retourne ensuite, la campagne terminée, en 1916, diriger l'Institut Pasteur de Brazzaville. Alors va commencer cette longue période d'efforts au cours de laquelle il donnera la mesure de son activité d'apôtre et de son esprit d'organisation, en réalisant la prophylaxie mobile de la maladie du sommeil.

En 1916, en effet, le Gouverneur général MERLIN vient de décider la création, en Afrique Equatoriale française, de secteurs de prophylaxie et de surveillance administrative des trypanosomés. E. JAMOT est désigné pour faire la première application pratique des nouvelles dispositions prévues, dans le secteur de l'Oubangui-Chari. Avec l'aide de quelques infirmiers européens et indigènes organisés en deux équipes, l'une chargée des examens microscopiques, l'autre du traitement prophylactique, il prospecte un territoire de plus de 100.000 km², examine en 22 mois, 90.000 Indigènes, parmi lesquels 5.000 sont reconnus trypanosomés. Des injections de blanchîment lui permettent de réduire les foyers les plus virulents et de diminuer de 65 o/o la mortalité trypanosomienne.

Fort de ces premiers résultats, au début de 1922 E. JAMOT vient au Cameroun tenter un effort analogue. La maladie du sommeil y sévit, semble-t-il, assez gravement dans certaines provinces du cours du Nyong que les médecins allemands ont déjà reconnues comme centres endémiques. Leurs successeurs, les médecins français, y ont recensé plusieurs milliers de malades et créé à Ayos un centre important de traitement. JAMOT projette de faire davantage pour cette ancienne colonie allemande désormais placée sous le mandat français. Il organise sur le modèle de celles qu'il avait utilisées, quelques années auparavant, dans l'Oubangui-Chari, des équipes mobiles de dépistage microscopique et de traitement prophylactique des trypanosomés. Sous les ordres de plusieurs collaborateurs médicaux, ces équipes visitent systématiquement tous les habitants

dans les trois circonscriptions du Nyong particulièrement menacées. En même temps, JAMOT décèle, dans l'arrière pays, un nouveau foyer de trypanosomiase. Ce foyer Nord-Cameroun, qui s'étend le long des rives du Bas Logone et du Bas Chari, est imputable à l'intervention d'une espèce particulière de tsétsé, *Glossina tachinoides* différente de *Gl. palpalis* qui transmet l'infection dans les régions du Sud.

Pour l'ensemble des régions prospectées, le mal apparaît infiniment plus grave qu'on ne l'a suspecté. En juin 1925, sur environ 130.000 habitants, la mission JAMOT a réussi à déceler 45.000 trypanosomés. La seule subdivision d'Akonolinga, qui compte moins de 50.000 habitants, groupe près de 28.000 sommeilleux.

JAMOT décide, en présence de ces inquiétants résultats, de tenter un effort plus vaste encore. Il se fait, en France, l'interprète ardent d'une cause dont l'importance pour notre Afrique noire lui apparaît vitale. Il surmonte les obstacles administratifs, obtient des Pouvoirs publics un large concours financier et, en 1926, revient au Cameroun diriger des opérations de prophylaxie de grande envergure qui vont permettre de sonder complètement le territoire.

La mission nouvelle dispose, avec une dizaine de médecins, de 150 infirmiers et de 70 microscopes. Après deux années de labeur l'étendue et la gravité de l'endémie apparaissent désormais de façon saisissante. Sur 385.000 habitants administrativement recensés, plus de 355.000 ont été examinés et 105.902 reconnus infectés. Une prophylaxie chimique active parvient à stériliser 85 o/o des malades, à réduire et même à enrayer complètement la mortalité dans certaines zones particulièrement dépeuplées où l'effort maximum a dû être tenté. Un film saisissant, que la plupart d'entre nous ont pu admirer, a rendu désormais classiques ces opérations de prophylaxie itinérante que la mission JAMOT a instaurées.

L'Académie des Sciences morales et politiques tint à souligner la haute portée de l'œuvre accomplie par notre regretté Collègue en lui décernant l'un des plus hauts prix dont elle disposait. En même temps, il était promu au grade de Lieutenant-colonel, recevait la rosette d'Officier de la Légion d'Honneur, la Médaille d'or des épidémies.

De 1931 à 1934, E. JAMOT porte ses efforts vers le groupe de nos colonies de l'Afrique Occidentale française. Là encore, si la maladie du sommeil avait été, depuis longtemps, géographiquement reconnue, en particulier au Soudan, à la Haute Côte d'Ivoire, au Dahomey, on n'en chiffrait point encore les dommages réels. Les pires évaluations ne laissaient entrevoir que quelques milliers de malades. Au 31 décembre 1934, le Médecin-Colonel JAMOT, avec ses collabo-

rateurs, en avait dépisté plus de 50.000, 68.000 en y adjoignant ceux du Togo.

Pareille ampleur de prospection scientifique et médicale dans nos colonies tropicales n'a point été surpassée : Jamot nous a non seulement chiffré l'étendue du mal, mais précisé la valeur de l'armement chimique mis au service de la prophylaxie. A côté de la lutte chimique destinée à réduire rapidement les foyers de l'infection, Jamot comprenait aussi toute l'importance des mesures administratives propres à améliorer le bien-être des Indigènes. Pour la réalisation utile et prompte de ces mesures, il eut volontiers subordonné les pouvoirs de l'administration à ceux du médecin ; aussi l'entendîmes-nous réclamer ici même « pour les médecins qui se consacrent là-bas à cette œuvre de salut, l'autorité qui leur est indispensable pour accomplir leur tâche ».

Cette tâche, il l'a accomplie sans faiblir jusqu'à ce que le déclin de ses forces l'ait ramené à sa province natale. Mais l'extraordinaire impulsion qu'il sut imprimer à la lutte contre l'un des plus graves agents de dépopulation de l'Afrique tropicale préservera son nom de l'oubli. Il restera dans notre souvenir comme l'un des meilleurs parmi les pionniers de l'œuvre pastorienne qui ont consacré leur vie au salut des populations primitives.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

M. Deschiens. — M. Ch. Joyeux fait hommage à notre Société de la nouvelle édition du *Précis de Médecine Coloniale* qu'il a publié en collaboration avec M. A. Sicé. Cet ouvrage se recommande par la clarté de l'exposé, la documentation complète et l'esprit de méthode qu'on y trouve.

La classification nosologique adoptée peut surprendre tout d'abord, mais elle est en réalité justifiée par le caractère pratique de l'ouvrage. Les auteurs envisagent d'abord les maladies des principaux appareils de l'organisme, puis les maladies fébriles exotiques (typhus, paludisme, fièvre jaune, spirochétose, kala-azar, etc.) et les « maladies générales exotiques », telles le béribéri, le scorbut. Dans un dernier chapitre, ces auteurs étudient les maladies qui ne leur paraissent pas pouvoir être classées présentement, telles les envenimations, l'insolation, le mal de mer, etc.

Une iconographie abondante et sélectionnée illustre cet ouvrage.

COMMUNICATIONS

ENQUÊTE SÉROLOGIQUE DANS UN RÉGIMENT DE TIRAILLEURS SÉNÉGALAIS POUR LE DÉPISTAGE DES ATTEINTES ANCIENNES DE FIÈVRE JAUNE

Par J. LAIGRET, R. DURAND, E. BONNEAU

Cette note n'apporte aucun fait nouveau, seulement la confirmation d'une notion connue, à savoir la fréquence de la fièvre jaune chez les noirs africains.

L'unique originalité de notre enquête est qu'elle a porté sur des noirs accomplissant leur service militaire en Tunisie. Cent sérums ont été prélevés, au hasard, à des tirailleurs venant du Sénégal, du Soudan, de la Guinée, de la Côte d'Ivoire, de l'Ancienne Haute-Volta, du Dahomey, du Niger et un seul du Tchad. Ils ont été éprouvés sur souris par la méthode intracérébrale ; des sangs normaux d'hommes, de lapins ou de chevaux servant de témoins.

Les sérums des 31 premiers tirailleurs ont fourni 11 résultats positifs, soit une proportion de 35 o/o que nous avons fait connaître dans une note préliminaire (1). L'enquête a été ensuite poursuivie sur 69 nouveaux sérums, ce qui porte à 100 le total des épreuves. Voici leurs résultats :

Soudan. — Nous avions éprouvé d'abord 7 sérums dont 3 s'étaient montrés non protecteurs et 4 protecteurs. Huit sérums nouveaux ont fourni une épreuve douteuse, 2 négatives et 5 positives. Au total, sur 15 sérums soudanais : une épreuve douteuse, 5 sérums *non protecteurs*, 9 *protecteurs*.

Dahomey. — Nous avions éprouvé 3 sérums, dont 2 s'étaient montrés non protecteurs et 1 protecteur. Douze sérums nouveaux ont fourni 3 épreuves douteuses, 5 négatives et 4 positives. Au total, sur 15 sérums dahoméens : 3 épreuves douteuses, 7 sérums *non protecteurs*, 5 *protecteurs*.

Cote d'Ivoire. — Nous avions éprouvé 8 sérums, tous non protecteurs. Dix sérums nouveaux ont fourni 2 épreuves douteuses, 6 négatives et 2 positives. Au total, sur 18 sérums de la Côte d'Ivoire : 2 épreuves douteuses, 14 *non protecteurs*, 2 *protecteurs*.

(1) *Ce bulletin*, t. XXIX, 12 février 1936, p. 100.

Haute Volta. — Nous avions éprouvé 4 sérums, dont 3 s'étaient montrés non protecteurs et 1 protecteur. Dix sérums nouveaux ont donné 3 épreuves douteuses, 3 négatives et 4 positives. Au total, sur 14 sérums de la Haute Volta : 3 épreuves douteuses, 6 sérums *non protecteurs* et 5 *protecteurs*.

Guinée. — Nous avions éprouvé 9 sérums, dont 4 s'étaient montrés non protecteurs et 5 protecteurs. Douze sérums nouveaux ont fourni une épreuve douteuse, 9 négatives et 2 positives. Au total, sur 21 sérums guinéens : une épreuve douteuse, 13 sérums *non protecteurs*, 7 *protecteurs*.

Sénégal. — Sur 9 sérums : une épreuve douteuse, 3 sérums *non protecteurs*, 5 *protecteurs*.

Niger. — Sur 7 sérums : 5 *non protecteurs*, 2 *protecteurs*.

Tchad. — Un seul sérum éprouvé : *non protecteur*.

La proportion des résultats positifs est de 33 o/o pour la Guinée et le Dahomey, 35 o/o pour la Haute Volta, 28 o/o pour le Niger, 11 o/o pour la Côte d'Ivoire, 55 o/o pour le Sénégal et 60 o/o pour le Soudan.

Le pourcentage général, de 35 o/o au début de l'enquête (sur 31 sérums), reste de 35 o/o à la fin de celle-ci (sur 100 sérums).

Ainsi, avec une fréquence sensiblement égale pour toute l'étendue de l'A. O. F., *plus d'un tiers des Noirs ont été atteints par la fièvre jaune avant l'âge du service militaire.*

Une telle constatation confirme l'intérêt, déjà souligné par l'un de nous, qu'il y aurait à *vacciner les indigènes*. Etant donné que la maladie a déjà atteint une forte proportion des noirs avant l'âge de 18 ou 20 années, il faudrait envisager, en premier lieu, la *vaccination des enfants dans les écoles*.

Il faudrait prévoir aussi des vaccinations plus étendues, parmi les populations des villes et de la brousse. L'immunisation antiamarile est aussi utile en Afrique que l'immunisation antivariolique. Elle n'est pas plus dangereuse. Elle est de pratique facile aujourd'hui, par l'emploi du *vaccin enrobé*. La vaccination du typhus, fondée sur un principe identique, est appliquée massivement en Tunisie. Les séances ont lieu dans le bled, loin de tout laboratoire et même de tout local d'infirmerie ; plus de 1.600 inoculations ont été faites dans une seule journée. Rien ne s'opposerait à ce qu'on opère, de la même manière, avec le vaccin de la fièvre jaune.

En définitive, on ne saurait trop insister sur la fréquence de l'infection amarile chez les Noirs, fréquence dont notre enquête donne une nouvelle confirmation. La fièvre jaune est une endémie largement répandue, qu'on ne parviendra à réduire que par la vac-

cination préventive. Notre expérience du vaccin enrobé du typhus exanthématique nous permet de dire qu'on pourrait appliquer le vaccin enrobé de la fièvre jaune aux populations indigènes de l'Afrique Occidentale, sans difficulté et avec des avantages certains pour l'état sanitaire général.

L'Institut Pasteur de Tunis est prêt à faciliter cette réalisation en fournissant le vaccin qui lui sera demandé et qu'il peut expédier par la poste aérienne, ainsi que cela a été fait déjà pour le Niger, le Cameroun, l'A. E. F. et le Congo Belge.

Institut Pasteur de Tunis.

Discussion.

M. Burnet. — Les indications que le docteur Laigret apporte une fois de plus en faveur de la vaccination antiamarile des indigènes, et qui s'accordent, je crois, avec celles de Mathis, peuvent être encore fortifiées par les considérations suivantes.

Il y a analogie entre la vaccination antiamarile et la vaccination antityphique. Dans les deux cas, une maladie à foyers endémiques, à laquelle la population indigène est notoirement moins sensible que la population européenne. Notre expérience de Tunisie établit qu'on ne peut espérer l'extinction des foyers de typhus par le seul épouillage ; les meilleures chances sont données par la vaccination. Il ne viendra à personne l'idée de limiter la vaccination antityphique aux indigènes : n'en est-il pas de même pour la vaccination antiamarile? De plus, l'idée ne viendra à personne qu'on préservera les Européens en Tunisie, contre le typhus, si l'on ne préserve pas les indigènes. N'en est-il pas de même pour la fièvre jaune?

Nous sommes donc autorisés à engager les services d'hygiène à apporter aux noirs une méthode de vaccination déjà reconnue comme pratique et efficace.

LE TYPHUS ENDÉMIQUE AU SÉNÉGAL. ÉTUDE DU VIRUS ISOLÉ DE L'HOMME

Par C. DURIEUX et E. ARQUIÉ

Dans une précédente note (1) l'un de nous, en collaboration avec A. Rivoalen et M. Mathis, a rapporté cinq cas d'une maladie fébrile contractée au Sénégal, et dont les caractères paraissaient identiques à ceux du typhus endémique.

(1) C. Durieux, A. Rivoalen et M. Mathis. Premiers cas de typhus bénin diagnostiqués à Dakar. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXX, 1937, 124-128.

Depuis cette époque, nous avons eu l'occasion d'étudier six nouveaux cas de la même maladie, ce qui porte à onze le nombre de nos observations.

Ces six cas ont présenté sensiblement la même symptomatologie et la même évolution que les précédents : fièvre en plateau d'une durée de 10 à 14 jours, céphalée, constipation, nausées, splénomégalie; la guérison a été de règle. Quatre d'entre eux ont cependant montré un tableau clinique plus complet, par suite de l'apparition, entre le 3e et le 8e jours, d'un exanthème morbilliforme débutant par le tronc et envahissant les membres; le visage, les faces palmaires et plantaires ont parfois été atteints. La durée de cet exanthème a varié de 1 à 4 jours; dans un cas il a été très fugace et a disparu après quelques heures. Nous avons également noté un état typhique chez deux sujets et un syndrome méningé chez un troisième.

Le sérum des malades, prélevé après la défervescence, a agglutiné le *Proteus* OX_{19} de 1.000 à 10.000.

Les 11 cas que nous avons actuellement relevés concernent :

6 Européens,
2 Syriens,
3 Indigènes.

7 ont été contractés à Dakar, 1 à Rufisque, 2 à Kaolack et 1 à Fatick.

Nous avons eu récemment la possibilité d'isoler le virus en cause dans cette affection fébrile; l'inoculation du sang des malades au cobaye (1) nous a permis en effet d'obtenir deux souches que nous avons pu étudier et comparer avec la souche murine de Dakar que l'un de nous a isolée en juillet 1935 (2), et celle de Casablanca, mise à notre disposition en septembre 1935 par M. G. Blanc, Directeur de l'Institut Pasteur du Maroc.

Voici les observations des deux malades dont le sang nous a fourni une souche (3).

Observation I (Dr Le Blouch). — P. S... Indigène, habitant Dakar, entre à l'hôpital le 5 décembre 1936, pour « céphalée, larmoiement, éruption papuleuse généralisée ».

La maladie remonterait à 6 jours. Le début aurait été marqué par de la douleur au niveau de la région splénique et de la fièvre. 3 jours après,

(1) Nous avons utilisé l'inoculation intrapéritonéale associée à l'inoculation intratesticulaire préconisée par F. Le Chuiton et ses Collaborateurs (Voir *Bull. Acad. Méd.* 1935, 114, 530).

(2) C. Durieux. Présence à Dakar d'un virus typhique murin. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1936, XXIX, 228.

(3) Nous remercions vivement les docteurs Blandin et Le Blouch qui ont bien voulu nous communiquer ces observations.

apparition de larmoiement et d'une éruption ; celle-ci aurait été accompagnée de douleurs généralisées et d'insomnie. Constipation datant de 6 jours.

A l'entrée à l'hôpital : température = 40°5.

Faciès légèrement vultueux. Conjonctives injectées. Larmoiement. Eruption papuleuse de type rougeoleux, généralisée, non prurigineuse. Léger exanthème buccal.

Abdomen douloureux. Foie et rate normaux mais sensibles. Gargouillements dans les deux fosses iliaques. Inappétence.

Raideur de la nuque assez marquée. Rachialgie. Lombalgie. Myalgies et arthralgies généralisées. Douleurs osseuses vives.

Rien aux autres appareils sauf une insuffisance aortique typique.

Le 6 décembre, disparition de l'éruption.

Les jours suivants, régression progressive des signes qui disparaissent complètement le 9 décembre, soit le 10e jour. Il ne persiste qu'une légère asthénie et de l'anorexie.

Recherches de laboratoire.

Recherche d'hématozoaire négative.

Hémoculture négative.

Séro-diagnostic T.A.B. négatif.

Weil-Felix positif à 1.000 (*Proteus* OX_{19}) le 15e jour.

Le 14 décembre 1935, le sang du malade, prélevé le 6e jour et conservé pendant 8 jours au frigorifique, est inoculé dans les testicules et le péritoine des cobayes 41 A et 42 A. Les deux animaux font une réaction fébrile à partir des 6e et 7e jours, sans périorchite. Le cobaye 42 A est sacrifié le 10e jour et son cerveau inoculé aux cobayes mâles 45 A et 46 A, et aux rats blancs 43 A et 44 A. La température du cobaye 45 A monte à 40° les 6e et 9e jours ; pas de périorchite ; le cobaye 46 A ne réagit pas. Le rat 43 A, qui a fait une poussée fébrile à 39° le 8e jour, est sacrifié le 14e jour, et son cerveau inoculé aux cobayes mâles 51 A et 52 A. Les deux animaux font une réaction fébrile intense à partir des 11e et 12e jours (température à 41°) ; pas de périorchite. Le cobaye 51 A est sacrifié le 12e jour et son cerveau inoculé aux cobayes mâles 59 A et 60 A qui réagissent tous les deux, à partir du 6e jour, pas une fièvre d'une durée de 5 jours ; l'un d'eux fait une périorchite du 8e au 10e jour ; cet animal, réinoculé un mois après la souche murine de Dakar à son 58e passage fait une poussée fébrile à 40°5 les 9e et 10e jours avec une réaction scrotale fugace, tandis que les témoins présentent une fièvre élevée pendant une semaine et une forte périorchite pendant 6 jours ; donc immunité partielle mais nette.

Nous n'avons pas poussé plus loin l'étude de cette souche dont nous avons interrompu volontairement l'entretien au 4e passage. Son identification nous a paru suffisamment démontrée par l'apparition de la périorchite et de l'immunité acquise contre la souche murine dakaroise. Cependant, comme nous avions été dans l'obligation de faire un passage par le rat blanc pour renforcer la virulence, et bien que notre élevage de rats soit à l'abri de contaminations possibles, nous avons préféré reporter nos efforts sur une souche entretenue uniquement sur cobayes que nous avons pu obtenir à la même époque.

Observation II (Dr Blandin). — M. M..., Européen, employé de commerce à Kaolack (Sénégal).

Fatigué depuis quelques jours, s'alite le 25 décembre 1936. Tousse et crache. Fièvre? (n'a pas pris sa température).

Reprend son travail le 26 et part en tournée en brousse jusqu'au 31, jour où il est forcé de s'aliter de nouveau.

Entre le 3 janvier à l'ambulance de Kaolack. Céphalée intense. Nausées. Constipation opiniâtre. Température : 39°5.

Evacué le 7 janvier sur l'hôpital de Dakar. A l'arrivée : température : 40°3. Céphalée toujours violente. Gros foie et grosse rate. Pouls dissocié. Eruption morbilliforme ayant débuté la veille et généralisée à tout le corps sauf les faces palmaires et plantaires.

La température reste en plateau entre 39°5 et 40° jusqu'au 12e jour. L'exanthème disparaît progressivement.

La température descend en lysis. Guérison.

Recherches de laboratoire.

Recherche d'hématozoaires négative.

Hémoculture négative.

Séro-diagnostic TAB négatif.

Weil-Felix positif à 10.000 (*Proteus* OX_{19}) le 14e jour.

Le sang de M. M..., prélevé le 8e jour de la maladie, est inoculé le 8 janvier 1937 dans le péritoine et les testicules des cobayes 55 A et 56 A. La température de 56 A monte à 40°2 les 10e et 11e jours; pas de périorchite; celle de 55 A s'élève à 41°5 le 10e jour; la périorchite débute le lendemain. Cet animal est sacrifié aussitôt; son cerveau et le produit de lavage de ses vaginales sont inoculés aux cobayes 63 A et 64 A qui réagissent tous les deux, à partir du 4e jour, par de la fièvre montant jusqu'à 41°2 et une vaginalite intense d'une durée de 6 jours. Nous avons continué, uniquement sur cobayes, l'entretien de cette souche qui est actuellement au 10e passage. Les animaux inoculés ont chaque fois présenté une réaction fébrile débutant du 4e au 7e jour et d'une durée d'une semaine environ, accompagnée de périorchite pendant 5 à 6 jours.

La présence de *Rickettsia* a été constatée dans les frottis de vaginale.

Nous avons recherché l'immunité croisée entre cette souche humaine et les souches murines de Dakar et de Casablanca. Voici quelques-unes de ces expériences.

1° *Immunité conférée par la souche murine de Dakar contre la souche humaine.* — Le cobaye mâle 70 B est inoculé le 16 novembre 1936 avec la souche murine dakaroise (49e passage). Réaction fébrile, forte périorchite.

Deux mois et demi après, l'animal est réinoculé avec le cerveau du cobaye 76 A (5e passage de la souche humaine). Pas de réaction fébrile, pas de vaginalite. Deux cobayes témoins font un typhus classique.

2° *Immunité conférée par la souche murine de Casablanca contre la souche humaine.* — Le cobaye mâle TMC 113 est inoculé le 27 décembre 1936 avec la souche murine de Casablanca (166e passage).

Réaction fébrile et vaginalite bien marquée.

42 jours plus tard, réinoculation avec le cerveau du cobaye 75 A (5e passage de la souche humaine). Pas de fièvre, pas de vaginalite. Les deux cobayes témoins font une réaction fébrile avec forte périorchite.

3° *Immunité conférée par la souche humaine contre la souche murine dakaroise.* — Le cobaye mâle 64 A est inoculé le 18 janvier 1937 avec la souche humaine (2e passage). Fièvre, vaginalite.

32 jours après, épreuve par inoculation du cerveau du cobaye 89 B (57e passage de la souche murine de Dakar). Pas de réaction. Les deux témoins font de la fièvre et une périorchite intense.

4° *Immunité conférée par la souche humaine contre la souche murine de Casablanca.* — Le cobaye mâle 67 A est inoculé le 23 janvier 1937 avec la souche humaine (3e passage). Fièvre, belle vaginalite.

L'animal est éprouvé 28 jours plus tard, par inoculation du cerveau du cobaye TMC 122 (170e passage de la souche murine de Casablanca). Aucune réaction, alors que les deux cobayes témoins font un typhus des plus nets avec vaginalite.

Ces expériences, ainsi que d'autres du même genre qu'il serait trop long de rapporter, montrent que les souches humaines isolées à Dakar sont identiques aux souches murines sénégalaise et marocaine.

Conclusions

1° Il existe chez l'homme, au Sénégal, une maladie fébrile, parfois accompagnée d'exanthème, se terminant par la guérison (1) et sévissant à l'état endémique. Le sang des sujets qui en sont atteints donne une réaction de Weil-Félix fortement positive avec le *Proteus* OX_{19}.

2° Le virus isolé du sang des malades est pathogène pour le cobaye chez lequel il provoque une réaction fébrile avec périorchite ; il peut être transmis de cobaye à cobaye.

3° Ce virus immunise le cobaye contre les virus murins de Dakar et de Casablanca qui vaccinent eux-mêmes cet animal contre la souche humaine.

4° Les caractères cliniques et épidémiologiques de la maladie, ainsi que les propriétés du virus isolé de l'homme, nous permettent de confirmer les conclusions de notre précédente note : cette affection doit être rattachée au Typhus endémique.

Institut Pasteur de Dakar.

(1) Depuis la rédaction de cette note, nous avons eu l'occasion d'observer un cas mortel de Typhus endémique ; ce cas, qui nous a fourni une nouvelle souche humaine encore à l'étude, fera l'objet d'une prochaine publication.

DESSICCATION ET CONSERVATION EN GLYCÉRINE DES MOELLES RABIQUES (VIRUS FIXE DE HANOI).

Par J. DODERO

Dans une note parue récemment (3) nous avons étudié avec J. Genevray quelques-unes des propriétés du virus fixe de Hanoï à son 2.030e passage. L'établissement de nouvelles formules de traitement a été pour nous l'occasion de compléter et de préciser certains points de cette note notamment ceux se rapportant à l'action de la dessiccation et de la glycérine sur les moelles.

Action de la dessication

Technique. — Les moelles qui ont servi à nos expériences ont été prélevées sur des lapins paralysés avec du virus fixe et mises à dessécher à la température de 20°-22° dans des flacons Pasteur contenant de la potasse.

Après 1, 2, 3, 4, 5 et 6 jours de dessiccation, on a prélevé de chaque moelle 4 fragments dont 1 a été utilisé immédiatement; les 3 autres mis en glycérine et au frigidaire ne l'ont été qu'aux 7e, 10e et 15e jours. Cette façon d'opérer nous a permis de préciser à quel moment disparaissait la virulence de chacune de nos moelles. Nos essais ont porté sur 12 moelles et nous avons limité le temps de dessiccation à 6 jours. Nous avons expérimenté sur des lapins de 1 kg. 800 à 2 kg. en moyenne et nos émulsions à 1/50 étaient injectées sous la dure-mère à la dose de 0 cm³ 3.

Résultats. — Pour les moelles desséchées :

Moelles de	1	jour :	12	moelles virulentes	sur	12	soit	100 o/o
»	2	»	11	»	»	»		91 »
»	3	»	8	»	»	»		66 »
»	4	»	7	»	»	»		58 »
»	5	»	4	»	»	»		32 »
»	6	»	2	»	»	»		16 »

Notons que le nombre de moelles virulentes décroît régulièrement sans pour cela que l'incubation (*) augmente notablement et, contrairement à toute attente, ce ne sont pas les moelles les plus âgées qui ont donné les incubations les plus longues.

En effet sur 60 lapins paralysés :

56 l'ont été après une incubation oscillant entre 5 et 7 jours.

2 après une incubation de 8 et 9 jours.

(*) Nous appelons incubation le délai qui s'écoule entre l'inoculation et le moment où l'animal est couché paralysé.

1 après une incubation de 11 jours (concernant une moelle de 3 jours).

1 après une incubation de 15 jours (concernant une moelle de 5 jours).

Signalons qu'à Hanoï, LAMOUREUX (4) expérimentant sur un virus fixe en provenance comme le nôtre de Saïgon (souche Paris) le trouve vers le 1500e passage avirulent après 5 jours de dessiccation en potasse à 23°. Ils constate d'autre part que :

Moelles de	4 jours	paralysent au	13e jour	et tuent au	16e
»	3	»	8e	»	10e
»	2	»	7e	»	9e
»	1	»	6e	»	9e

Ces résultats diffèrent de ceux obtenus à Saïgon par BABLET (1) avec le même virus ayant sensiblement le même nombre de passages (1.518e) et paraissent contradictoires avec ceux obtenus par nous avec le même virus à son 2.100e passage.

Si nous comparons nos pourcentages d'inoculations positives à ceux obtenus avec des virus provenant comme le nôtre de la souche « Paris », nous en déduisons que, si tous les auteurs sont d'accord pour admettre que la résistance du virus fixe à la dessication diminue avec le nombre de passages, cette constatation n'est valable que pour un même Institut. Le tableau ci-dessous est très significatif à ce sujet car il nous montre que, pour une moelle d'âge donné, desséchée dans des conditions très voisines, la perte de virulence n'est pas en rapport avec le nombre de passages quand on passe d'un Institut à un autre. Une réserve doit être faite pour les résultats obtenus à Saïgon où les moelles étaient desséchées à + 10°. Dans ces conditions, les pourcentages d'inoculations positives sont plus élevés que si la dessiccation est faite à 20-22°. C'est ainsi qu'à Hanoï des moelles maintenues à 8-10° étaient encore virulentes au 24e jour de dessiccation.

Moelles desséchées.

Age des moelles	Tunis 1350e passage	Saïgon 1518e passage	Paris 1540e passage	Hanoï 2100e passage	Tanger 2670e passage	Beyrouth 2700e passage
	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o
			91	100	100	
1 jour	—	—	46	91	58	—
2 »	100	100	72	66	33	100
3 »	50	100	57	58	0	56
4 »	0	100	18	32	—	35
5 »	—	50	0	16	—	16
6 »	—	57				—

Action de la glycérine

Après un séjour d'une semaine en glycérine neutre à une température de + 8° à + 10°, les moelles subissent une perte de virulence qui s'établit ainsi qu'il suit :

Moelles de 1 jour :	11 moelles	virulentes	sur 12	soit	91 o/o
» 2 »	12 »	»	»		100 »
» 3 »	6 »	»	»		50 »
» 4 »	3 »	»	»		25 »
» 5 »	2 »	»	»		16 »
» 6 »	1 »	»	»		8 »

A partir du 3e jour de dessiccation, l'action de la glycérine est très marquée. Les moelles de 5 jours ne conservant leur virulence que dans 16 o/o des cas et celles de 6 jours que dans 8 o/o des cas.

Sur 44 lapins paralysés :

37 l'ont été après une incubation normale de 6 à 7 jours.

3 après une incubation de 8 à 9 jours.

1 après une incubation de 10 jours (concernant une moelle de 2 jours.

2 après une incubation de 11 jours (concernant des moelles de 2 et 3 jours).

1 après une incubation de 14 jours (concernant une moelle de 4 jours).

Après un séjour de 10 jours en glycérine neutre les :

Moelles de 1 jour	sont	virulentes	8 fois	sur 12 soit	66 o/o
» 2	»	»	9 »	»	75 »
» 3	»	»	6 »	»	50 »
» 4	»	»	3 »	»	25 »
» 5	»	»	1 »	»	8 »
» 6	»	»	0 »	»	0 »

L'action de la glycérine est très marquée sur les moelles les plus âgées dont les pourcentages d'inoculations positives ont baissé de 57, 75 et même 100 o/o sur ceux correspondant aux moelles desséchées. Les moelles de 1, 2 et 3 jours n'ont vu leur virulence baisser que de 33, 18 et 25 o/o.

Sur 26 lapins paralysés :

21 l'ont été après une incubation de 5 à 7 jours.

4 après une incubation de 8 à 9 jours.

1 après une incubation de 12 jours (concernant une moelle de 4 jours).

Si nous comparons nos résultats avec ceux obtenus à Paris, nous

constatons que notre virus est plus résistant à l'action de la glycérine que ne l'est le virus dont il provient. L'hypothèse que la sensibilité du virus fixe à l'action de la glycérine augmenterait en raison du nombre de passages, ou de leur fréquence, semblerait en défaut. Cependant nos pourcentages comparés à ceux de Saïgon, de Tanger et de Beyrouth indiquent manifestement une diminution de résistance du virus à la glycérine en fonction du nombre de passages. REMLINGER et BAILLY ont les premiers signalé ce fait qui a été ultérieurement constaté par de nombreux auteurs.

Moelles conservées 10 jours en glycérine.

Age des moelles	Saïgon (1) 1518e passage	Paris (5) 1540e passage	Hanoï 2100e passage	Tanger (7) 2670e passage	Beyrouth (6) 2700e passage
	0/0		0/0		
1 jour			66		
2 »	100	0	75		
3 »	100	0	50	0	0
4 »	50		25	0	0
5 »	75		8		
6 »	0		0		

Après 15 jours de séjour en glycérine, les moelles de 5 et 6 jours ont complètement perdu leur virulence, celles de 3 et 4 jours n'étant virulentes qu'une fois sur 12.

Les résultats s'établissent ainsi qu'il suit :

Moelles de	1	jour :	7	moelles virulentes	sur 12	soit	58 0/0
»	2	»	2	»	»	»	16 »
»	3	»	1	»	»	»	8 »
»	4	»	1	»	»	»	8 »
»	5	»	0	»	»	»	0 »
»	6	»	0	»	»	»	0 »

Sur 21 lapins paralysés :

13 l'ont été après une incubation de 6 à 7 jours.

7 après une incubation de 8 à 9 jours.

1 après une incubation de 10 jours (concernant une moelle de 1 jour).

Il est à remarquer que, lorsque au cours de nos expériences nous avons eu des animaux paralysés après des incubations prolongées, ceux-ci n'avaient pas été inoculés avec les moelles les plus âgées ou apparemment les plus atténuées. Il n'y a donc pas de relation définie entre la durée d'incubation et la virulence des moelles.

Conclusions

A son 2.100e passage, le virus fixe de Hanoï était encore virulent (pour le lapin) après 6 jours de dessiccation à 20°-22° dans 16 o/o des cas.

Conservées en glycérine, les moelles desséchées subissent une perte de virulence d'autant plus marquée qu'elles sont plus âgées, c'est ainsi qu'après 7 jours en glycérine les moelles de 4, 5, 6 jours ont perdu 50 o/o de leur virulence et qu'après 15 jours en glycérine les moelles de 2, 3, 4, 5, 6 jours sont pratiquement avirulentes.

Au point de vue pratique, il ressort de ces constatations que les moelles desséchées pendant 1, 2, 3 et 4 jours doivent séjourner moins de 10 jours en glycérine si l'on veut que le traitement pastorien administré aux mordus avec ces moelles conserve toute son efficacité.

Institut Pasteur de Hanoï
Service de la rage.

Références

1. J. Bablet. — *Ann. Inst. Pasteur*, septembre 1925, p. 783.
2. Balozet. — *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1932, t. XXI, p. 130.
3. Genevray et Dodero. — Le virus rabique de Hanoï. *Ann. Inst. Pasteur*, n° 6, déc. 1936.
4. A. Lamoureux. — *Soc. Méd. Chir. Indochine*, nov. 1924.
5. Lepine, Cruveilhier, Sautter. — *Ann. Inst. Pasteur*, numéro commémoratif sur la rage, 25 oct. 1935, p. 127.
6. P. A. Millischer. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 6. 1936, p. 626.
7. Remlinger et Bailly. — *Ann. Inst. Pasteur*, numéro commémoratif sur la rage, 25 oct. 1935, p. 157.

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE A INCUBATION PROLONGÉE,

Par ZOLTAN OVARY

(*Présentée par* M. Weinberg).

Il a été longtemps classique que l'incubation du typhus exanthématique spontané est en moyenne d'une durée de 14 jours.

Cependant, quelquefois cette incubation se prolonge, et on connaît des cas où elle a dépassé 3 semaines. C'est ainsi que Can-

tacuzène a rapporté (1919) des auto-observations de médecins roumains qui fixent, comme limites extrêmes, 7 à 23 jours après une seule piqûre de pou. Ces observations concordent avec celles faites par Ch. Nicolle et Conseil sur les arabes du bled tunisien (1). Leurs observations ont permis de déterminer avec exactitude que si, chez l'homme, dans la grande majorité des cas de typhus, l'incubation est de 13 à 14 jours après le contact contagieux, celle-ci peut varier entre 6 et 20 jours.

Comme les documents publiés sur l'incubation prolongée dans le typhus exanthématique sont rares, nous avons pensé qu'il serait intéressant de consigner à la Société de Pathologie Exotique quelques cas notés lors de l'épidémie relativement peu mortelle qui a sévi en Bessarabie au début de 1937. Au cours de cette épidémie, l'incubation a été, en moyenne de 21 à 22 jours.

Les trois observations que nous résumons sont très nettes car ici les causes d'erreur ont pu être éliminées.

1) L'enfant Marise Og... de 5 ans, atteint d'une coxalgie et ne quittant pas la maison, a eu les premiers symptômes du typhus exanthématique 22 jours après que ses 4 frères et sœurs aient été transportés à l'hôpital pour typhus. Il est à noter que la maison a été déparatisée (sulfurisée), tous les habitants tondus, rasés, baignés et tous les effets soigneusement épouillés.

Les personnes qui sont restées dans la maison (la mère, le père et l'enfant en question) ont été tous les jours soigneusement examinés; jamais depuis le jour de l'épouillage ils n'ont eu de poux. Aucune personne étrangère n'a franchi le seuil de la maison.

2) Anna Ci... a eu les premiers symptômes de typhus 22 jours après que son mari ait été transporté à l'hôpital pour typhus exanthématique. Etant donné qu'elle a eu un enfant le jour même du transport du mari, c'est nous-mêmes qui avons veillé à ce que cette femme ait le nécessaire; aucune personne autre que l'infirmière et le médecin n'ont franchi le seuil de la maison.

3) Lydia Un..., sage-femme, remplace un jour une infirmière au service des typhiques et aide à l'épouillage. Le soir, elle trouve un pou sur son cou. Depuis, quittant même le village où a sévi l'épidémie, elle se surveille bien (jamais elle n'a trouvé d'autres parasites; d'ailleurs, tous ses effets ont été stérilisés à l'étuve). 21 jours après, elle a les premiers symptômes de typhus exanthématique.

(1) Ch. Nicolle et E. Conseil. Typhus Exanthématique. *Nouveau Traité de Médecine*, fascicule II, 2e édition, Masson Edit., 1908.

NOTE SUR LES MODIFICATIONS DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN AU COURS DE LA FIÈVRE A *PAPPATACI*

Par P. LE GAC et L. ALBRAND

L'observation de nombreux cas de fièvre à *pappataci* à Diego-Suarez (Madagascar) nous a permis de pratiquer quelques examens de laboratoire et d'étudier en particulier le liquide céphalo-rachidien au cours de cette affection.

Devant une céphalée tenace, extrêmement douloureuse, nous n'avons pas hésité à pratiquer une ponction lombaire pour soulager nos malades. Cette rachicentèse était d'ailleurs toujours suivie d'une sensation de bien-être et d'une amélioration notable.

L'atteinte méningée caractérisée par la fièvre, la céphalée, la raideur de la nuque, la rachialgie, la constipation, etc... permettait de penser qu'il existait aussi des modifications du liquide céphalo-rachidien. Ce sont ces modifications que nous allons décrire.

Le tableau ci-dessous condense les résultats des examens microscopiques et des analyses chimiques pratiqués sur 14 liquides céphalo-rachidiens au cours de la fièvre à *pappataci*.

Observations n°s	Eléments cellulaires	Albumine	Sucre	Chlorures
1	10	1,90	0,49	7,10
2	13	1,20	0,48	6,30
3	12	1,30	0,55	7,28
4	17	1,50	0,42	7,85
5	9	1,65	0,48	6,40
6	14	1,80	0,57	7,20
7	8	1,40	0,50	6,85
8	12	2,80	0,40	7,40
9	17	1,85	0,52	7,10
10	7	1,40	0,46	6,70
11	12	2,50	0,54	6,33
12	24	1,35	0,52	6,85
13	11	1,70	0,48	6,45
14	8	1,45	0,40	6,70

Tension. — Dans tous les cas de fièvre à *pappataci* au cours desquels nous avons pratiqué une ponction lombaire, nous avons constaté que le liquide céphalo-rachidien était très hypertendu. Le jet sortant de l'aiguille sous forte pression se maintenait parfois horizontalement sur une longueur de 40 à 60 cm. Ne disposant pas de manomètre de CLAUDE, il nous a été impossible de déterminer

exactement le degré de tension de ce liquide ; nous pouvons cependant affirmer que sa tension était très élevée.

Aspect du liquide. — A sa sortie de l'aiguille, le liquide céphalo-rachidien était toujours clair, eau de roche, sans coagulum fibrineux.

Examen chimique. Albumine. — L'albumine a été recherchée par la technique de Mestrezat. Comme on peut le juger par la lecture du tableau ci-dessus, dans tous les cas les taux d'albumine étaient très élevés par rapport au taux normal. On peut classer ces albuminoses dans les albuminoses très fortes, comme celles observées, par exemple, dans les méningites aiguës.

Sucre. Chlorures. — Aucune modification n'a été observée dans les taux du sucre. Les chiffres constatés peuvent être considérés comme normaux. Le taux des chlorures est légèrement abaissé.

Etude cytologique. — L'examen cytologique a comporté : 1° la numération des éléments figurés au moyen de la cellule de Nageotte ; 2° l'examen de lames colorées après étalement du culot de centrifugation.

Ces examens ont montré une réaction cytologique moyenne de 10 à 20 éléments cellulaires par millimètre cube. Dans un cas, cependant, nous avons compté 24 éléments. L'examen des culots de centrifugation après étalement a montré que ces éléments figurés étaient constitués uniquement par des lymphocytes.

Rapports de la réaction cytologique et de l'albumine. — Il est intéressant de signaler le contraste qui existe entre le taux de l'albumine et le nombre des éléments figurés dans ce liquide céphalo-rachidien : très forte teneur en albumine d'une part et pauvreté en lymphocytes d'autre part. On observe donc ici un type de dissociation albumino-cytologique de Sicard et Foix.

Examen bactériologique. — Dans aucun cas nous n'avons pu déceler de bactéries ou de spirochètes. Le liquide céphalo-rachidien était stérile.

Il eut été intéressant de pratiquer une réaction au benjoin colloïdal. Cette réaction eut probablement souligné la forte perturbation constatée au cours des examens microscopiques et des analyses chimiques. Malheureusement il ne nous a pas été possible de le faire. Ce sera une recherche à effectuer dès que l'occasion s'en présentera.

Que devient par la suite ce liquide céphalo-rachidien qui présente de telles modifications ? Nous avons eu l'occasion de pratiquer à nouveau une ponction lombaire chez deux de nos anciens malades (obs. 4 et obs. 9), cela un mois et un mois et demi après la première ponction. Ces liquides ne présentaient plus aucune modification et pouvaient être considérés comme normaux.

Conclusions. — Au cours de la fièvre à *pappataci*, le liquide céphalo-rachidien reste clair, eau de roche, son hypertension est toujours très marquée.

Il existe une réaction cytologique moyenne, 10 à 20 lymphocytes par millimètre cube.

L'albuminose est toujours très élevée. Le taux du sucre n'est pas modifié, celui des chlorures est légèrement abaissé.

Hôpital de Diego-Suarez.

M. Mollaret. — J'ai écouté avec attention l'exposé des modifications du liquide céphalo-rachidien, constatées par MM. Le Gac et Albrand, au cours de la fièvre de *pappataci*. L'intérêt de tels faits réside moins, pour moi, dans la notion nouvelle concernant une maladie, dont je n'ai qu'une connaissance livresque, que dans une notion de pathologie générale. En effet, la modification essentielle observée par ces auteurs réalise ce que l'on dénomme couramment, en neurologie, une dissociation albumino-cytologique, et celle-ci est considérée comme révélant avant tout des lésions telles que : tumeurs cérébrales, compressions médullaires, séquelles d'hémorragie méningée, etc. Au contraire, la dissociation inverse, dite cyto-albuminique, constitue la signature humorale courante des infections nerveuses non suppuratives. Aussi me paraît-il très intéressant de rencontrer, au cours d'un processus de nature infectieuse certaine, une formule liquidienne considérée comme relevant essentiellement d'altérations vasculaires mécaniques. Ceci n'est pas dépourvu d'intérêt, également, pour un curieux syndrome neurologique, dit syndrome de Guillain-Barré, qui se présente comme une poly-radiculo-névrite avec dissociation albumino-cytologique et pour lequel on avait déjà quelques raisons de soupçonner une origine infectieuse.

TRAITEMENT DE LA LÈPRE TUBERCULOIDE PAR LES INJECTIONS INTRA-DERMIQUES D'ÉTHER ÉTHYLIQUE DE GORLI (*CALONCOBA GLAUCA*)

Par J. TISSEUIL

(Première note)

Dans les séries de traitement par injections intradermiques d'éther éthylique de gorli, nous avons observé des résultats particulièrement heureux pour les lèpres tnberculoïdes. Cette première note

n'a pour but que d'indiquer ces résultats, car ce mode de traitement dans cette forme de lèpre nécessite une étude développée que nous avons mise en œuvre.

Les injections de 2 cm³ du produit sont faites 2 fois par semaine.

Sous l'influence de ces injections, les symptômes des taches tuberculoïdes perdent leur caractère, ces taches se recolorent intensément en noir, leur activité est éteinte ou très réduite, et l'état général des malades est grandement amélioré. Cette teinte noire plus foncée se produit au niveau des injections. Ainsi faut-il que le groupement des injections soit d'abord très dense. Dans la suite on les espace et la coloration noire se rapproche de celle de la peau normale.

Tous les malades qui font l'objet de ces observations présentent tous à peu près les mêmes symptômes :

Vastes taches qui, cliniquement, sont tuberculoïdes avec leur zone centrale brunâtre, leur zone intermédiaire jaunâtre, leur bordure rose jaunâtre. Cette bordure n'a pas exactement le même aspect chez ces différents malades ; chez quelques-uns elle est difficile à différencier de la peau saine et n'est alors bien visible qu'à jour frisant ; chez d'autres, elle est de teinte plus claire et se détache bien des tissus environnants. Ces taches recouvrent en grande partie le tronc, les membres et plus ou moins la face. Le diagnostic clinique de lèpre tuberculoïde a été confirmé par l'examen histologique. A ces symptômes cutanés s'associent des troubles trophiques des extrémités avec parfois des maux perforants.

Les observations suivantes qui relatent les résultats acquis montrent nettement l'action favorable des injections intra-dermiques d'éther éthylique de gorli.

Observation I. — Bakary Kone, n° 1.551, reçoit des injections intradermiques à compter du 27 avril 1936, soit à ce jour 73 injections. Les taches injectées ont une coloration noire plus foncée que celle de la peau normale. La première tache du côté droit du dos qui a reçu les injections il y a plus d'un an présente une surface en partie furfuracée et sèche, mais une autre partie est de teinte normale et humide au toucher. Cette première tache, injectée à son extrémité inférieure, montre une papule et, à sa limite supérieure, une courte zone bordante un peu papuleuse. Sur l'avant-bras gauche la bordure paraît en partie en activité. Toutes les autres taches sont noires et sans activité. D'autre part, chez ce malade les cubitaux sont de volume normal, mais les mains sont cyanosées avec quelques troubles trophiques.

Ainsi l'injection chez ce malade a amené le retour en partie à la normale des taches tuberculoïdes. Cependant la première injectée de celles-ci manifeste une nouvelle activité sur une petite partie de son pourtour.

Nous nous demandons si ce fait n'est pas dû à ce que les injections sont seulement poussées dans la tache, et ainsi elles n'atteignent pas l'extrême progression que montre l'examen histologique dans la peau d'aspect sain qui entoure les taches.

Observation II. — Bakary Traore, n° 564, ce malade a reçu du 27-1-37 au 13-4-37, 16 injections ; les taches qui ont reçu les injections sont colorées en noir et ont perdu toute activité apparente, elles n'ont plus de bordure. Le traitement est trop récent pour savoir si une progression de la tache ne se fera pas en partie au moins au delà des limites des injections.

Observation III. — Koke Coulibaly, n° 89. Ce malade a reçu antérieurement sans grand bénéfice de nombreuses injections intra-musculaires d'éther éthylique de chaulmoogra, de karité ; il a absorbé des comprimés de savon de chaulmoogra et reçu dans les veines du bleu de méthylène.

Depuis le 12-3-35 à ce jour, 98 injections intra-dermiques ont été faites dans les taches.

Les taches injectées ont une coloration à peu près normale et ont perdu toute activité. La bordure de quelques taches qui ont peu reçu des piqûres, un peu jaunâtres, est déprimée, gaufrée, cicatricielle.

Les taches de la face qui n'ont pas été injectées ont toujours leur même teinte jaunâtre avec quelques papules périphériques.

Le cubital droit est plus gros, le gauche normal. L'état général est excellent. Cependant la première tache injectée, il y a 2 ans, sur l'épaule gauche, présente sur son bord externe une bande jaunâtre surélevée perceptible au toucher, mais le reste du pourtour de cette tache et celui des autres traitées ne manifeste actuellement aucune extension.

Observation IV. — Monzon Niare, n° 1.659. Ce malade a reçu, à compter du 24-4-36, 62 injections intra-dermiques. Il présente un bon état général. Les cubitaux sont un peu gros. Ses taches ont repris leur teinte normale de la peau saine, elles n'ont plus de bordure et même celles qui n'ont pas reçu d'injections, si elles ont toujours la même teinte jaunâtre, n'ont plus la bordure papuleuse qu'elles présentaient il y a 4 mois.

Observation V. — Mala Doumbia, n° 502. Cette malade a commencé à recevoir des injections intra-dermiques d'éther éthylique de gorli le 9 août 1935 jusqu'au 3 mars 1936 soit 50 injections. Puis elle a absorbé du savon de gorli par la bouche pour recommencer les injections intra-dermiques en février 1937.

La tache du dos qui a reçu la première les injections intra-dermiques, il y a plus d'un an, présente une teinte voisine de la normale sans aucune réactivation périphérique, cependant la recoloration n'est pas uniforme ; les piqûres ne paraissent pas avoir été assez denses. Les taches injectées ne présentent pas d'activité, mais celles qui ne l'ont pas été ont le même aspect pathologique.

Observation VI. — Naganthie Coulibaly, n° 1.587, a reçu, depuis le 24-1-36, 50 injections intra-dermiques. La première tache traitée sur le dos ne présente après plus d'un an aucune activité, même sur sa périphérie. Cependant les autres taches ont quelques papules jaunâtres sur leur pourtour. Il a un bon état général mais les cubitaux sont assez augmentés et durs.

Conclusion

Les injections d'éther éthylique de gorli ont une action très nette sur les taches tuberculoïdes. Sous leur influence, celles-ci se colorent d'une teinte voisine de la normale et la zone d'extension papuleuse de la périphérie s'éteint. L'état général s'améliore en même temps.

Cependant quelque activité se manifeste autour des taches traitées depuis plus d'un an et à l'avenir les injections seront faites également en dehors de la zone apparente d'activité.

Travail de l'Institut Central de la Lèpre à Bamako.

NOTE SUR LA LYMPHANGITE ENDÉMIQUE ET SON TRAITEMENT A LA GUADELOUPE

Par M. ADVIER (1)

Les travaux publiés en France et à l'étranger sur l'étiologie et le traitement de la lymphangite endémique sont très nombreux mais assez connus pour n'avoir pas à être rappelés dans cette note dont l'unique but est de relater quelques observations qu'il peut être intéressant de joindre ou de comparer à d'autres.

C'est à la Guadeloupe que les constatations suivantes furent faites. La lymphangite endémique y est, on le sait, particulièrement fréquente. Le terme habituellement employé, localement, pour la désigner, est aujourd'hui encore celui de « filariose ». L'infection atteint indistinctement les individus de race blanche et ceux de race noire, ne frappant cependant parmi les premiers que ceux qui résident dans le pays depuis longtemps et ont adopté certaines coutumes, en particulier les bains dans des rivières et des piscines aux eaux polluées.

Pendant dix-huit mois, de nombreux malades ont pu être examinés au Laboratoire de Bactériologie de Pointe-à-Pitre, à l'occasion d'une crise de lymphangite réticulaire ou tronculaire, et surveillés étroitement par la suite. Il s'agissait d'adultes des deux sexes, les uns de race blanche et nés en France, les autres créoles, mulâtres ou noirs, nés à la colonie, vivant depuis dix ans ou plus à la Grande Terre où avait débuté leur infection.

(1) Communication faite à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille (8 avril 1937).

Tous présentaient à intervalles plus ou moins réguliers et avec une fréquence variable, généralement de deux à quatre fois par an, un accès de fièvre accompagné de vomissements ou simplement de nausées coïncidant avec l'apparition sur un membre, le plus souvent à la jambe, d'un placard ou d'un « cordon » de lymphangite. Cet épisode aigu durait de trois à six jours laissant parfois persister à sa suite une hypertrophie de la région atteinte, hypertrophie qui avait abouti progressivement chez certains sujets, au bout d'un temps plus ou moins long, à un éléphantiasis définitif.

La recherche systématique des microfilaires dans le sang de ces malades, maintes fois répétée pendant les périodes fébriles et dans leur intervalle, conduisit à cette constatation que la proportion des individus parasités par *Wuchereria bankrofti* était la même parmi eux que parmi les autres habitants de la Guadeloupe.

Par contre, des ensemencements de sang et de lymphe prélevés au moment des accès fébriles permirent d'obtenir fréquemment une culture pure de streptocoque et ce germe fut encore trouvé, après la crise, dans le suc des ganglions inguinaux ou axillaires dont l'hypertrophie durable était observée chez certains patients.

La thérapeutique mise en œuvre fut basée sur ces résultats. Le procédé finalement adopté, après divers essais, mérite, semble-t-il, d'être signalé. Il consiste à utiliser successivement : la Septazine, voie buccale, au moment des crises fébriles, puis le vaccin antistreptococcique, par voie sous-cutanée, dans l'intervalle des accès.

Cette méthode qui associe deux produits dont l'action sur les infections streptococciques a déjà été bien étudiée par plusieurs expérimentateurs a constamment amélioré l'état de nos malades. Elle fut appliquée de la façon suivante :

Dès l'apparition de la fièvre et des premiers symptômes locaux (rougeur, chaleur des téguments), la Septazine (benzyl-amino-benzène-sulfamide) est administrée à la dose quotidienne de 1 g. 50 en trois reprises de 50 cg. chacune. La même prescription est renouvelée pendant trois jours consécutifs. Le malade ne reçoit pendant ce temps aucun autre remède. Il est maintenu au repos et soumis à un régime alimentaire comportant uniquement du bouillon, du lait et des tisanes diurétiques. Dans ces conditions, la Septazine a régulièrement atténué l'intensité des crises fébriles et diminué leur durée qui, dans les cas les plus sévères, a été limitée à 3 jours. Certains sujets présentant habituellement des atteintes bénignes ont même vu, sous l'influence du médicament, l'accès avorter en quelques heures.

Toutefois, quelle qu'ait pu être son efficacité au moment de la période aiguë de la maladie, ce produit n'a généralement pas pu

prévenir les rechutes périodiques qui caractérisent la lymphangite endémique. Le vaccin, au contraire, à peu près inactif dans la crise fébrile, permet par la suite d'obtenir sinon la guérison définitive de l'infection, tout au moins l'espacement très net de ses atteintes. Il est d'ailleurs possible que des séries d'injections répétées agissent mieux encore mais il est nécessaire, pour confirmer ce fait, de poursuivre plus longtemps les observations commencées.

Le vaccin utilisé a été le stock vaccin antistreptococcique chauffé, préparé par l'Institut Pasteur de Paris, et délivré en boîtes de de 6 ampoules de 2 cm^3. Les injections sont pratiquées dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'épaule au rythme de une tous les deux jours, la première étant de 1 cm^3 et les suivantes de 2 cm^3.

Chaque série de traitement comporte six injections. Il ne paraît pas nécessaire de pratiquer, quel que soit le cas, plus de deux séries par an.

La tolérance du vaccin est parfaite.

Il est très rare de voir se produire après l'injection une réaction générale et celle-ci, quand elle survient, est fugace. Plus fréquente et plus tenace est la réaction locale consistant en une vive rougeur autour du point d'inoculation, mais cette réaction n'entraîne pas de gêne appréciable et elle paraît souhaitable car elle constitue, semble-t-il, une indication favorable à la fois pour le diagnostic et pour le pronostic.

Nous l'avons vu se produire en effet constamment et avec une intensité particulière chez tous les malades pour lesquels la nature streptococcique de l'infection avait été mise en évidence, au moment de la fièvre, par l'hémo ou la lympho-cultures. Ces malades ont toujours retiré le plus grand bénéfice de la vaccination. Ces constatations ont d'ailleurs conduit à étudier la valeur, pour le diagnostic étiologique non seulement des lymphangites observées dans les régions tropicales, mais aussi de l'éléphantiasis, d'une intradermo-réaction pratiquée soit avec le vaccin antistreptococcique de l'Institut Pasteur de Paris, soit avec un antigène préparé au moyen de souches locales de streptocoques. L'enquête effectuée à ce sujet est jusqu'à présent favorable à cette méthode d'investigation qui permettra peut-être d'apporter ultérieurement des précisions nouvelles sur la nature exacte de l'éléphantiasis des pays chauds.

ESSAI DE THÉRAPEUTIQUE DES SPLÉNOMÉGALIES PALUDÉENNES PAR L'ACAPRINE (1)

Réduction rapide des splénomégalies palustres par l'injection d'acaprine.

Par I. RADVAN et D. ALEXANDRESCU

Le traitement spécifique du paludisme ne réussit pas toujours à réduire la splénomégalie. Nos recherches antérieures ont démontré, en effet, que non seulement l'hypertrophie chronique résiste à la médication mais parfois les splénomégalies même du paludisme aigu. Puisque les rates palustres sont exceptionnellement des appels formels au bistouri, le traitement médical reste par contre la méthode de choix.

De ce point de vue, la méthode des injections intraveineuses d'adrénaline, proposée par Ascoli et Riliberto, a une importance considérable.

On assiste à la réduction du volume de la rate en même temps qu'on voit l'anémie disparaître et l'état général se rétablir. Ces résultats ont été, d'ailleurs, confirmés ultérieurement par l'auteur de la méthode et par d'autres (Sorge, Riolo). La technique de la cure consiste en des injections intraveineuses quotidiennes de concentration d'adrénaline progressivement croissante. L'organisme s'accoutume à tolérer sans inconvénient ces quantités croissantes d'adrénaline. Mais, le traitement comporte, d'une part, un grand nombre d'injections et, d'autre part, il y a une grande difficulté pratique à modifier chaque jour la concentration d'autant que les solutions adrénaliniques s'altèrent en général rapidement. Bien que ce dernier inconvénient ait été résolu en Italie puisque Ascoli a réussi à obtenir des dilutions stables aux différentes concentrations et à faire préparer des boîtes d'ampoules contenant toutes les doses nécessaires à un traitement, reste pourtant le premier inconvénient et surtout la difficulté possible d'apprécier suivant chaque malade la concentration d'adrénaline nécessaire et suffisante pour assurer une spléno-contraction effective.

En ce qui nous concerne et étant donné le nombre souvent important des splénomégalies paludéennes irréductibles par la médication spécifique (atébrine, plasmoquine, quinine), il nous paraît intéressant de rapporter ici l'action extrêmement rapide de l'acaprine dans le processus réducteur de la splénomégalie palustre.

(1) Urée symétrique de méthylsulfonate de quinoléine méthylée à l'azote.

L'idée d'introduire en clinique humaine nous est venue des travaux récents que Cernaianu a entrepris avec ses collaborateurs (1) sur les animaux domestiques, malades de piroplasmose, où l'acaprine a une efficacité absolument spécifique. Une très longue série de recherches a démontré à l'auteur que l'acaprine est capable non seulement de couper en 24 heures un accès aigu de piroplasmose vraie récente mais aussi de guérir les infections chroniques traitées tardivement.

Administrée chez l'homme pour la première fois par nous, en dose de 1 cm^3 5 d'une solution à 5 o/o par voie intramusculaire, l'acaprine a réussi même après une seule injection à couper les accès de fièvre palustre, à supprimer très souvent les éléments parasitaires du type *vivax* du sang périphérique alors que les gamètes de *Plasmodium præcox* n'ont point été influencés. Son action étant donc seulement schizonticide et temporaire, les récidives fébriles étaient la règle.

Ainsi, nous n'avons pas recommandé l'acaprine dans le traitement du paludisme tant qu'existe le remède atébrine-plasmoquine qui donne à l'état actuel les meilleurs résultats.

En dépit de cet échec, nos essais démontraient que la splénomégalie était, par contre, rapidement et constamment réductible : 1-2 jours après l'administration du médicament, elle n'était généralement plus percutable. C'est justement cette action qui nous a déterminé à proposer l'acaprine seulement dans la thérapeutique des splénomégalies du paludisme aigu ou chronique.

La technique du traitement est la suivante : d'abord le traitement de la cause première, c'est-à-dire du paludisme. Dans cet ordre d'idées, nous avons essayé d'adopter l'injection intramusculaire d'atébrine répétée quotidiennement pendant 3 jours, puis l'injection de plasmoquine par la même voie et de la même façon. On assiste, par cette association successive, à une disparition rapide des éléments parasitaires du sang périphérique même après l'épreuve de l'adrénaline.

Dans l'emploi de l'acaprine, qui est un méthyl-sulfométhylate de l'urée, de la 6 aminoquiléine, on doit toujours tenir compte que cette substance provoque chez l'homme toute une série de troubles secondaires qui rappellent, en grande partie, les manifestations survenues chez l'animal. Nous avons constaté ainsi des frissonnements légers, suivis parfois d'élévation thermique, salivation plus ou moins abondante, émission d'urine et d'excréments liquides quelquefois. Ces troubles sont passagers, 30-60 minutes de durée, n'ont

(1) Cernaianu (C.) et collaborateurs. *Bulletins de la Soc. de Path. exotique*, 1935, pp. 793, 796, 801, 804 et 806.

aucune gravité et, puisque la répétition de l'injection a été rarement nécessaire, nous ne considérons pas ces manifestations comme un si grand inconvénient.

Voici, en bref, nos premières observations :

I. — B. M... (homme 23 ans) entre le 16 octobre pour des douleurs dans l'hypocondre gauche, affaiblissement, anémie intense, afébrile. La maladie a débuté il y a 1 mois 1/2 avec plusieurs accès fébriles. A l'examen on constate une grosse tumeur douloureuse, 30 cm. de longueur qui dépasse l'ombilic (*splénomégalie du 3e degré*) et le sang contient de nombreux *corps en rosace* de type *vivax*. La quinine supprime le parasite du sang (le fait a été constaté à plusieurs reprises), mais elle n'a aucune influence sur la rate. L'administration d'*acaprine*, faite *en 3 injections, espacées de 3 à 10 jours, a diminué la rate* d'une façon impressionnante. A la sortie de l'hôpital (22 décembre), la rate n'est plus percutable.

II. — M. N... (homme 22 ans), entre le 12 octobre pour accès quotidiens de fièvre. L'année dernière, il a eu la malaria. La maladie a commencé 4 jours plus tôt par des frissonnements, suivis d'élévation thermique et puis de sudations, céphalée et douleurs généralisées. A l'examen, on constate que la température vespérale ne dépasse pas 38°, la rate palpable mesure 15 × 14 cm. (*splénomégalie de 2e degré*). L'examen du sang montre la présence de *corps en croissant* (tierce maligne). On lui donne de la præquine par voie buccale (0 cg. 03 par jour pendant 7 jours). La fièvre disparaît, l'examen du sang devient négatif, mais la rate est stationnaire. Après un mois environ (14 novembre), on injecte par voie intramusculaire *une seule dose d'acaprine*. Examiné 5 jours plus tard, la rate n'est plus percutable.

III. — R. M... (sous-officier), entre le 1er décembre pour des douleurs dans l'hypocondre gauche, asthénie. Paludisme dans les antécédents. Plusieurs accès palustres dans l'été dernier, traités par la quinine, en cures prolongées. A l'examen, on constate : rate palpable et douloureuse, mesurant 15 × 12 cm. et un certain degré d'anémie. Le sang contient des *corps en croissant* (tierce maligne). La præquine (plasmoquine), administrée en dose de 0 cg 03 par jour pendant 7 jours supprime le parasite du sang, la rate est, cependant très peu influencée. *Une seule injection d'acaprine* détermine la *réduction rapide de la rate*, qui est devenue normale au cours des 2 jours suivants.

IV. — N. G... (homme 29 ans). Paludisme dans les antécédents à plusieurs reprises. Malade depuis 4 jours, il présente : bronchite généralisée et rate augmentée, mesurant 20 × 15 cm. Le sang contient des *corps en croissant* (tierce maligne) et l'examen morphologique montre : 4.575.000 hématies, 4.800 leucocytes et, en dehors d'une éosinophilie de 3 0/0, la formule leucocytaire est normale.

Après l'atébrinothérapie parentérale à dose journalière de 0 cg. 30 (cure de 3 jours), le parasite persiste dans le sang. On lui administre alors de la plasmoquine, une ampoule de 1 cm³ par jour, pendant 3 jours. Amélioration clinique avec disparition de l'hématozoaire ; la rate peu influencée. *Une seule injection d'acaprine réduit la rate* qui

est devenue normale au 2e jour. Après l'injection d'acaprine, on constate une légère hyperglobulie (hématies 5.152.000) et une leucocytose à 9.600. L'observation ultérieure du malade nous a montré que la rate est restée complètement normale et le sang exempt d'éléments parasitaires.

V. — F. G... (homme 23 ans) entre le 4 décembre pour des douleurs dans l'hypocondre gauche, fièvre, manque d'appétit. Malaria dans les antécédents. Depuis 2 mois, il souffre d'accès fébriles, traités par la quinine sans résultat.

A l'examen : température 37°3, bronchite et quelques râles à la base pulmonaire gauche ; rate augmentée dépassant de 2 travers de doigt le rebord costal ; *corps en rosace* (*tierce bénigne*) dans le sang.

Après la cure de 3 jours d'atébrine administrée par voie parentérale, le parasite persiste, celui-ci étant détruit ultérieurement par la plasmoquine (cure de 3 jours par voie intramusculaire). La rate demeure augmentée comme auparavant. *Une seule injection d'acaprine* fait diminuer la rate d'une telle façon que 3 jours après l'injection, elle est complètement normale. La rate reste dans cet état pendant toute l'hospitalisation environ un mois.

VI. — L. A... (homme, 23 ans) entre le 4 décembre. Fièvre, douleurs dans l'hypocondre gauche, hématémèses. Paludisme dans l'enfance. Depuis 2 mois, il accuse, tous les 2 jours, des accès fébriles, accompagnés de malaises dans l'épigastre, de nausées et vomissements et dans les deux dernières semaines, des hématémèses à répétition. A l'examen, on constate : anémie, asthénie, température à 39°3, rien aux poumons et au cœur ; foie normal ; rate augmentée et douloureuse, étant percutable à 5 travers de doigt.

Présence de *nombreux anneaux* et de *corps en croissant* dans le sang (infection mixte).

Atébrine (0 cg. 30 × 3 jours par voie intramusculaire) : chute de la température du 2e jour, disparition des anneaux, mais les corps en croissant persistent dans le sang.

Rate augmentée comme auparavant.

Plasmoquine (1 cm³ de la solution à 1 o/o pendant 3 jours) : disparition des gamètes ; rate irréductible.

Après 10 jours, on injecte *une seule dose d'acaprine* : retour à la normale de la rate au cours des 2 jours suivants. Guéri, le malade sort de l'hôpital deux semaines plus tard.

VII. — D. V... (homme, 23 ans) entre le 19 octobre pour des douleurs abdominales avec diarrhée.

Typhus exanthématique dans les antécédents. Depuis 7 jours, il accuse des accès fébriles avec troubles d'entéro-colite.

A l'examen, la température est à 36°3 ; splénomégalie douloureuse, mesurant 15 × 12 cm. L'examen du sang montre la présence de *nombreux anneaux* et de *corps en rosace*. On lui donne de la quinine pendant 12 jours. Le parasite disparaît du sang, mais la splénomégalie est stationnaire. Au cours d'un mois d'observation, la rate n'a pas diminué, quoique le malade n'ait fait aucun accès de fièvre. On injecte *alors 1 cm³ 5 d'acaprine*, après laquelle la rate diminue jusqu'à ne devenir percutable que sur 2 travers de doigt ; *une 2e injection* lui provoque de la fièvre légère et transitoire, mais la rate devient complètement normale.

VIII. — V. T... (homme, 23 ans) hospitalisé le 17 décembre. Depuis deux semaines, il accuse, tous les 3 jours, des accès fébriles traités par la quinine.

Paludisme à répétition dans les antécédents.

A l'examen on constate : température normale, anémie, asthénie et splénomégalie (20 × 14 cm.); présence de *corps en rosace* dans le sang.

L'atébrinothérapie parentérale (cure de 3 jours) provoque une teinte jaune transitoire des téguments, le parasite disparaît et la rate diminue légèrement, mesurant 14 × 12 cm. Après 10 jours, on lui fait *une injection d'acaprine*. La rate est alors revenue à des dimensions cliniquement non perceptibles.

IX. — P. D... (homme, 24 ans) entre le 23 novembre pour toute une série de symptômes : céphalée, vertiges, amaigrissement, diarrhée sanguinolente. L'été dernier, il a eu du paludisme. Malade depuis 6 jours. A l'examen on constate : double pleurite, splénomégalie dépassant le rebord costal, entérite dysentériforme, présence de nombreux *corps en croissant* dans le sang.

En dehors du traitement de l'entérite, on lui fait 3 injections d'atébrine, par voie intramusculaire. Le parasite résiste, la rate reste stationnaire. On lui injecte alors de la plasmoquine pendant 3 jours. Les éléments parasitaires disparaissent, mais la rate n'est pas influencée. Après 3 semaines environ, *injection d'acaprine* : la rate est rapidement revenue à l'état normal.

X. — B. St... (homme, 24 ans) entre le 17 décembre pour des douleurs dans les membres, des frissonnements et de la fièvre. Malade depuis 24 heures.

Paludisme dans l'enfance.

A l'examen, on constate une bronchite généralisée, une splénomégalie dépassant le rebord costal et la présence de *Plasmodium vivax* de forme annulaire. L'atébrine réduit la fièvre et fait disparaître le parasite du sang. On note une très légère coloration jaune des téguments et les mêmes dimensions de la rate.

Après 10 jours, *injection d'acaprine* : la rate diminue, tout en étant percutable à 3 travers de doigt ; 2e *injection d'acaprine* : rate complètement réduite.

L'exposé clinique démontre donc l'action très évidente de l'acaprine sur les rates palustres. La diminution constante et rapide de la splénomégalie s'accompagne chaque fois de la disparition des douleurs de l'hypocondre gauche, lorsque celles-ci coexistent. Dans la majorité des cas, il s'agit de splénomégalie chez des paludéens chroniques, traités par une médication spécifique à plusieurs reprises.

NOTE SUR LA PROPHYLAXIE MÉDICAMENTEUSE COLLECTIVE DU PALUDISME PAR LA PRÉMALINE

Par P. BERNY et L. LE MINOR

En 1936, l'un de nous (1) avait entrepris avec succès une campagne antipaludique avec la médication mixte (quinacrine-rhodoquine). Cette méthode avait le double avantage d'être plus active que toutes celles employées jusque-là et de ne gêner en rien l'activité économique du groupement, cependant elle présentait un petit inconvénient d'ordre pratique : chaque sujet devait absorber une fois par semaine trois comprimés de quinacrine et deux de rhodoquine. Cette posologie était un peu compliquée et pouvait peut-être provoquer des erreurs.

Il existe maintenant un nouveau produit synthétique : la prémaline, obtenue en associant dans un même comprimé le produit schizontocide et le produit gamétocide.

Nous avons envisagé d'organiser à Saut-Vata, poste de l'Inini situé sur le Haut-Sinnamary, une campagne antipaludique à l'aide de la prémaline. Il y a là en permanence 50 hommes environ : ce lieu a toujours été reconnu très malsain. Les anophèles y abondent, les accès palustres y sont fréquents et graves, les bilieuses hémoglobinuriques sont loin d'être une rareté.

C'est de novembre à mars que les accès fébriles sont les plus nombreux ; avec un maximum en décembre.

Dans les premiers jours de septembre 1936, nous établissons l'index plasmodique du groupement ; il est égal à 29,6 o/o.

Immédiatement après, la prophylaxie médicamenteuse collective était appliquée.

La posologie fut la suivante :

a) Du 7 septembre au 15 décembre : 3 comprimés de prémaline 1 fois par semaine ;

b) Du 16 décembre au 1er mars : 3 comprimés de prémaline 1 fois par quinzaine — soit 3 mois 1/2 de prophylaxie hebdomadaire, suivis de 2 mois 1/2 de prophylaxie bi-mensuelle.

Pendant toute la durée de l'expérimentation toute absorption de quinine fut rigoureusement prescrite et aucune lutte spéciale contre

(1) P. BERNY et L. NICOLAS. Note sur la campagne antipaludique effectuée en 1936 à la Crique Anguille (Guyane française) avec la médication mixte (quinacrine-rhodoquine). *Bull. de la Société de pathologie exotique*, t. XXIX, no 8 (séance du 14 octobre 1936).

l'anophélisme n'est entreprise immédiatement avant la prise de prémaline.

Tous les 15 jours, l'index plasmodique est déterminé.

Le placer Adieu-Vat, situé sur la rivière Courcibo, affluent du Sinnamary à 9 km. de Saut-Vata, servira de groupement témoin : c'est un centre très impaludé et riche en anophèles. Au début de la campagne l'index plasmodique était de 39 o/o.

* * *

A Saut-Vata, dès les premières prises de prémaline, Le Minor constate que l'état sanitaire du groupement est devenu excellent. On ne signale plus d'accès fébriles.

15 jours après le début de la campagne (les hommes avaient absorbé deux fois de la prémaline, la dernière prise datant de 7 jours) l'index plasmodique est tombé à zéro et il se maintiendra à ce taux jusqu'à la fin de février.

Dans la campagne de la Crique Anguille avec l'association quinacrine-rhodoquine, il avait fallu 3 mois pour que l'index plasmodique descendît de 21 o/o à 1 o/o.

A Adieu-Vat, l'état sanitaire reste mauvais, les accès palustres y sont fréquents, parfois mortels et l'index plasmodique ne baisse jamais au-dessous de 30 o/o.

Conclusions

1° La prophylaxie collective médicamenteuse du paludisme par la prémaline est à la fois plus active et plus pratique que par l'association quinacrine-rhodoquine ;

2° Au début d'une campagne antipaludique ou en période de forte endémie, la prémaline sera prescrite à raison de 3 comprimés par semaine, après quelques mois d'administration (posologie hebdomadaire) ou en période d'accalmie palustre, les prises pourront être bi-mensuelles seulement.

Travail de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.

Tableau VII

RECHUTES PARASITAIRES DANS L'INFECTION AU PL. KNOWLESI.

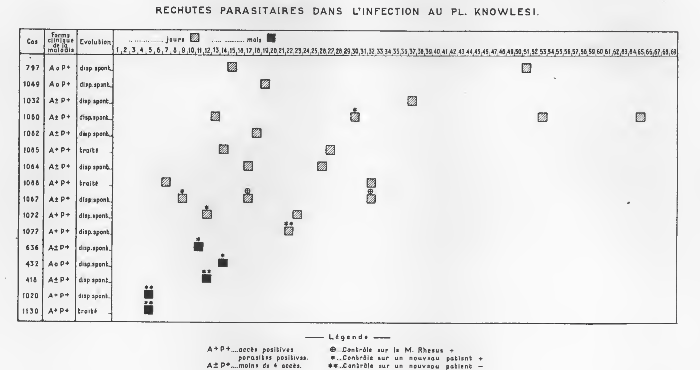
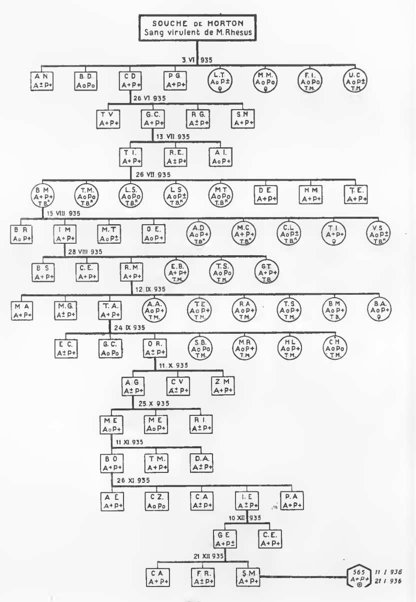


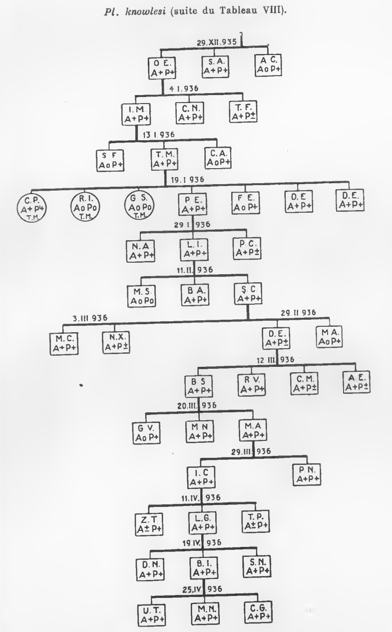
Tableau VIII



(Voir la clef de ce Tableau au Tableau VIII *bis*).

Tableau VIII *bis*

Pl. knowlesi (suite du Tableau VIII).



☐ — *nouveaux patients.* ◯ — *patients immunisés contre les types humains du parasite.* A — *accès.* P — *parasite.* T.B. — *tierce bénigne.* T.M. — *tierce maligne* Q — *quarte.* ⬡ — *inoculation de contrôle à un M. Rhesus.*

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*. PRÉSENCE CONSTANTE DU TRYPANOSOME DANS LA MOELLE OSSEUSE. DÉDUCTIONS POUR LE DIAGNOSTIC ET L'ÉTUDE DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE

Par Ch. ROBIN et M. JOSPIN (1)

Dans une récente communication à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille (2), en collaboration avec MM. Sicé et H. Mercier, l'un de nous avait attiré l'attention sur une forme évolutive atténuée de trypanosomiase humaine, chez un tirailleur, originaire de la Côte d'Ivoire.

Nous avions eu la bonne fortune, après de nombreux essais infructueux, d'adapter au cobaye le trypanosome de ce malade et, à cette occasion, il nous avait paru intéressant d'en signaler le polymorphisme, lors des premiers passages. Il se rapprochait nettement de *Tr. rhodesiense*, mais l'absence de foyer endémique à *Tr. rhodesiense* en Côte d'Ivoire, d'une part, et, d'autre part, la faible virulence chez l'homme et les animaux de laboratoire, l'absence de pouvoir protecteur du sérum humain à l'égard de ce trypanosome, nous poussaient à conclure qu'il s'agissait bien d'un *Tr. gambiense*.

D'ailleurs le polymorphisme du trypanosome, constaté chez le cobaye, et en particulier les formes trapues, sans flagelle libre, à noyau postérieur, traduit plutôt l'effort d'adaptation du parasite à son nouvel hôte qu'une exaltation de la virulence. Il ne paraît pas y avoir de rapport étroit entre la virulence et la multiplication des formes postéro-nucléaires, comme Duke et Kleine le prétendent. Notre malade, ayant quitté depuis quinze mois le foyer d'endémie trypanosomique, présentait en effet une trypanosomiase atténuée sans grande tendance évolutive, puisque la cytologie de son liquide céphalo-rachidien était de 24 éléments au millimètre cube et l'albumino-rachie de 0 g. 30. De plus, lors des premiers passages, ce trypanosome était peu virulent chez le cobaye.

D'autre part, nous avons constaté chez le cobaye que les formes longues à flagelle libre, à noyau médian, à kinétoplaste voisin de l'extrémité postérieure, augmentent en nombre au cours des passa-

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille (8 avril 1937).

(2) *Marseille Médical*, n° 8, 15 mars 1936, p 345.

ges successifs. A partir du 40e passage, les formes courtes étaient très rares. Le trypanosome, devenu monomorphe, a acquis parallèlement un pouvoir pathogène considérable à l'égard des cobayes. Ceux-ci succombent actuellement en 15 à 20 jours, dans un état d'amaigrissement considérable, se mesurant par une perte de poids de 150 à 200 g. pour un cobaye de 500 à 550 g.

A l'autopsie, les lésions anatomiques et anatomo-pathologiques des différents organes ne diffèrent pas sensiblement de celles qui ont été signalées jusqu'ici par les différents auteurs. Chez un cobaye sacrifié à la période agonique et présentant de rares trypanosomes dans le sang périphérique, nous avons fait quelques constatations intéressantes.

La moelle osseuse renferme un nombre considérable de trypanosomes. Le polymorphisme du parasite y est extraordinairement marqué. Certains répondent à l'aspect classique du *Tr. gambiense*; de nombreuses formes de division montrent l'active prolifération du parasite à ce niveau ; mais, à côté de ces formes habituelles, on rencontre de très nombreuses figures dont l'interprétation est délicate. Si pour certaines il est permis d'affirmer une désintégration du parasite car le flagelle a disparu, le protoplasme est vacuolaire et peu colorable, le noyau et le kinétoplaste sont difficilement reconnaissables, pour d'autres, l'interprétation paraît moins aisée. Ce sont des formes arrondies, à protoplasme bien délimité et bien coloré, contenant un noyau et un kinétoplaste placés côte à côte, sans flagelle et sans membrane ondulante.

Par contre, les examens poursuivis dans les organes et en particulier dans le myocarde ne nous ont montré aucune lésion caractéristique. Aucun processus de myocardite n'apparaissait : les fibres musculaires présentaient encore leur striation transversale et il n'y avait pas de prolifération dans le tissu interstitiel de cellules rondes, de lymphocytes, de monocytes chargés d'inclusions de trypanosomes en boules, de formes leishmaniennes, toutes lésions expérimentales décrites chez le singe par Peruzzi.

Chez plusieurs cobayes inoculés par voie intrapéritonéale avec 1/2 cm³ de sang du cœur d'un cobaye fortement infesté, nous avons vérifié l'apparition précoce du parasite dans la moelle osseuse. Dès la 60e heure après l'inoculation, les examens à l'état frais et après coloration montrent la présence de trypanosomes, alors qu'ils n'apparaissent dans la circulation périphérique, dans les cas les plus favorables, que vers le 9e ou le 12e jour. Il ne peut donc s'agir d'une septicémie trypanosomique initiale suivie de localisation secondaire au niveau de la moelle. Il est beaucoup plus plausible d'admettre que des trypanosomes sont véhiculés sous une forme encore inconnue au niveau de la moelle. Des recherches ultérieures permettront peut-être d'apporter des précisions sur ce point.

Néanmoins nous avons vérifié chaque fois, chez de nombreux cobayes trypanosomés, sacrifiés à différentes périodes de leur maladie, la présence de trypanosomes dans la moelle osseuse.

Aussi cette notion d'essaimage constant des trypanosomes dans la moelle osseuse des cobayes nous semble intéressante, car elle permet de supposer, dans la trypanosomiase humaine, un processus analogue. Il y aurait lieu de faire des recherches, au niveau de la moelle osseuse, par ponction sternale par exemple, chez des sujets à des stades différents de leur maladie. Cette recherche serait particulièrement intéressante au moment où il y a une régression quasi-totale des ganglions, où les signes somatiques sont en général discrets, la réaction méningée étant limitée à une lymphocytose de 20 ou 30 éléments au millimètre cube et à une albumino-rachie de 0 g. 30 à 0 g. 45. Il est, en effet, le plus souvent difficile de mettre en évidence les trypanosomes dans le sang et impossible de les déceler dans le liquide céphalo-rachidien, lorsque l'albumino-rachie ne dépasse pas 0 g. 50.

Dans un autre ordre d'idées, ce trypanosome n'a pu jusqu'ici être adapté à la souris blanche, même en employant des doses considérables de virus. Les doses pour l'inoculation intrapéritonéale variaient entre 1/8 et 1/4 de centimètre cube de sang du cœur d'un cobaye, contenant 30 à 40 trypanosomes par champ. La voie intracérébrale n'a pas donné de meilleurs résultats. Peut-être aurions-nous plus de succès en bloquant, avant l'inoculation, le système réticulo-endothélial de la souris.

Nous avons suivi l'évolution de ce trypanosome dans le péritoine de la souris par prélèvement et étalement sur lame de la sérosité péritonéale. Dès les premières heures et jusqu'à la 30e heure après l'inoculation, l'on assiste à une phase de désintégration progressive des parasites et à une mobilisation de lymphocytes, moyens monos et surtout monocytes. La plupart de ceux-ci ont un protoplasme déchiqueté par de nombreuses vacuoles, comblées en partie par des hématies et donnant à ces cellules un aspect mûriforme. Il y a quelques cellules souches et quelques polynucléaires.

Du 2e au 4e jour, les monocytes sont moins nombreux, leur protoplasme, plus ou moins vacuolaire, ne contient plus d'hématies et il existe de nombreuses plaques réticulées.

Les lymphocytes et les moyens monos sont en plus grand nombre. Les trypanosomes prolifèrent activement et l'on peut voir de nombreuses formes de division. A partir du 5e jour il y a une nouvelle désintégration des trypanosomes. Le noyau est peu visible, le protoplasme est moins basophile et contient de nombreuses granulations chromatiques. A partir du 6e jour, il n'y a plus que de rares trypanosomes en voie de lyse et le 7e jour leur disparition est com-

plète de la sérosité péritonéale. On n'en trouve pas davantage dans le sang périphérique, ni dans la moelle osseuse. Les souris inoculées survivent sans présenter aucun trouble et tous les examens ultérieurs restent négatifs.

La recherche de propriétés protectrices éventuelles dans le sérum sanguin de ces animaux n'a pas encore été faite.

En conclusion, il est parfois difficile de distinguer, si l'on s'en tient aux caractères morphologiques, *Tr. gambiense* de *Tr. rhodesiense*.

D'autre part, les recherches expérimentales effectuées au niveau de la moelle osseuse nous permettent d'envisager des déductions pratiques : si, dans la trypanosomiase humaine, l'on arrive à démontrer, comme nous l'avons fait chez le cobaye, que les trypanosomes existent constamment dans la moelle osseuse, l'on conçoit l'intérêt de la ponction sternale pour établir le diagnostic et sans doute pour apprécier l'efficacité d'un traitement entrepris.

Travail du Laboratoire Clinique de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales.

SUR UN CAS DE TRANSMISSION EXPÉRIMENTALE TRANSPLACENTAIRE DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* CHEZ LE COBAYE

Par Ch. ROBIN et M. JOSPIN (1)

La plupart des auteurs qui ont étudié les trypanosomiases animales sont arrivés à démontrer que la transmission transplacentaire des trypanosomes était fréquemment réalisable, mais aucune constatation de cet ordre n'a été faite jusqu'ici, à notre connaissance, avec *Tr. gambiense*. Aussi les faits expérimentaux que nous nous proposons d'exposer brièvement nous semblent-ils intéressants.

Un cobaye femelle, au 23e jour de la gestation, est inoculé le 29 décembre 1936, par voie intrapéritonéale (10e passage), avec 1/2 cm³ de sang du cœur d'un cobaye présentant de nombreux trypanosomes. Le 6 février 1937, cette femelle met bas deux cobayes mâles, bien conformés, qui à leur naissance ne présentent pas de trypanosomes dans le sang.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, 8 avril 1937.

Nous avons suivi, par des examens quotidiens du sang à l'état frais et après coloration, la mère et ses deux petits : voici, résumées, nos observations jusqu'au 25 mars 1937.

1° Cobaye ♀ inoculé le 29-12-36.

Dates	Résulats des examens
Du 30-12-36 au 20-1-37. . . .	Absence de Trypanosomes
Le 21-1-37.	1 à 2 Trypanosomes par champ
Le 27-1-37.	50 à 60 » »
Le 1-2 37.	60 à 70 » »
Le 5 2-37.	80 à 90 » »
Le 6 2-37.	40 à 50 » »
Naissance de 2 cobayes . . .	
Le 8 2-37.	30 à 40 » »
Le 10-2 37.	5 à 10 » »
Le 18-2-37.	1 à 2 » »
Jusqu'au 5-3-37	Absence de Trypanosomes
Le 8-3-37.	50 à 60 Trypanosomes par champ
Le 13-3 37.	35 à 40 » »
Le 18-3-37.	20 à 25 » »
Le 24-3 37.	70 à 80 » »

Dans le même temps, le poids de ces animaux a régulièrement augmenté, passant de 160 g. à 190 g. dans le courant du mois de mars.

Les premiers trypanosomes, en tous points semblables à ceux de la mère, sont donc apparus dans la circulation périphérique des jeunes cobayes dès le 6e et le 8e jour après la naissance. Il ne peut s'agir ici d'infestation par le lait maternel : Les recherches de Lanfranchi et de Nattan-Larrier ont, en effet, montré que, dans ce mode d'infestation, une période d'incubation de 12 à 15 jours est nécessaire avant que les trypanosomes n'apparaissent dans la circulation. Il s'agit donc bien ici d'une transmission transplacentaire de *Tr. gambiense*.

Les travaux d'Ed. et Et. Sergent et de A. Lhéritier avec *Tr. berberum*, de Leclerc avec *Tr. equinum*, de Basset Smith, Stevenson avec *Tr. rhodesiense*, de Nattan-Larrier avec *Tr. cruzi*, démontrent bien que ces trypanosomes peuvent franchir le filtre placentaire, mais la transmission avec *Tr. gambiense* n'a encore jamais été réalisée.

En effet, lorsqu'on expérimente avec ce trypanosome, on voit le plus souvent les femelles avorter ou mettre bas prématurément. Si les petits naissent à terme, ils meurent en général un à deux jours après leur naissance, sans que l'on puisse déceler le parasite dans le sang périphérique et sans que l'on puisse réussir à infecter avec leur sang ou un broyat de leurs organes des animaux d'expérience neufs.

Cobaye n° 1		Cobaye n° 2	
Dates	Résultats des examens	Dates	Résultats des examens
Du 6-2-37 au 11-2-37 . .	Pas de Trypanosomes	Le 13-2-37	2 Trypanosomes sur une lame
Le 11-2-37	1 Trypanosome par champ	Le 14-2-37	6 » »
Le 13-2-37	2 à 3 » »	Le 17-2-37	5 Trypanosomes par champ
Le 14-2-35	5 » »	Le 18-2-37	8 » »
Le 16-2-37	1 » »	Du 19-2-37 au 5-3-37. . .	Absence de Trypanosomes
Du 17-2-37 au 5-3-37 . .	Absence de Trypanosomes	Le 5-3-37	6 Trypanosomes par préparation
Du 5-3-37 au 9-3-37. . .	2 à 8 Trypanosomes par préparation	Le 7-3-37	2 » »
Le 21-3-37	1 à 2 Trypanosomes par champ	Le 11-3-37	2 » »
Le 22-3-37	4 à 6 » »	Le 15-3-37	1 » »
Le 23-3-37	Absence de Trypanosomes	Le 18-3-37	1 » »
		Le 19-3-37	5 Trypanosomes par champ
		Le 21-3-37	20 » »
		Le 22-3-37	40 à 50 » »
		Le 24-3-37	60 à 70 » »
		Le 25-3-37	25 à 30 » »

Nous avons d'ailleurs vérifié à plusieurs reprises ces faits, signalés par les divers expérimentateurs, avec l'une de nos souches de *Tr. gambiense*. La constatation expérimentale que nous venons de rapporter vient étayer les faits d'observation signalés en trypanosomiase humaine par Kellersberger, Mulhans, par nos camarades du Corps de Santé Colonial : Chambon, Montestruc, Fabre, Le Rouzic, sur la transmission probable du trypanosome de la mère au nouveau-né, enfin par Sicé qui admet également comme vraisemblable l'hypothèse de l'infestation congénitale par *Tr. gambiense*.

Quoi qu'il en soit, des recherches complémentaires devront être entreprises pour établir en particulier dans quelles conditions la transmission congénitale de *Tr. gambiense* a le plus de chances d'être réalisée.

Addendum. — H. Darré, P. Mollaret, Y. Tanguy et P. Mercier viennent de démontrer la possibilité du passage transplacentaire de *Tr. gambiense* dans l'espèce humaine, dans un récent mémoire à la Société de Pathologie Exotique (Séance du 10 février 1937). Les faits qu'ils apportent peuvent être mis en parallèle avec les constatations expérimentales que nous avons effectuées avant de connaître les travaux de ces auteurs.

Travail du Laboratoire Clinique de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales.

Bibliographie

Aubert (P.) — Grossesse et trypanosomiase. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1915, p. 578.

Chambon (M.). — Trypanosomiase humaine observée chez un enfant âgé de 5 jours. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1933, t. XXVI, pp. 607-608.

Kellersberger. — Note on a case of sleeping sickness in a child three weeks old. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, 1925, vol. XIX, p. 81.

Kleine (F.). — Rapport sur le nouveau foyer de Maladie du sommeil à Ikoma. *Rapport S. D. N.*, 1928.

Lanfranchi (A.). — Sur le Passage des Trypanosomes dans le lait. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1915, t. VIII, pp. 438-442.

Lavier (G.). — La Forme postéro-nucléaire existe normalement chez *Tr. gambiense. Rapport S. D. N.*, 1928.

Nattan-Larrier (L.). — Recherches sur transmission de *Tr. cruzi* dans le lait. *Revue de Pathologie comparée*, déc. 1913, pp. 282-285.

Nattan-Larrier (L.). — L'hérédité de la maladie de Chagas. *Bull. Acad. Med.*, 1928, t. XCIX, pp. 97-99.

Nattan-Larrier (L.) et Boyer (B.). — Trypanosome du dromadaire et

trypanosome du cheval du Maroc. *Bull. Soc.. Pathol. Exot.*, 1930, pp. 747-760 et 1931, pp. 112-122 et 569-580.
Peruzzi. — Observations anatomo-pathol. et sérol. sur les trypanosomiases. *Rapport S. D. N.*, 1928.
Sergent (Ed) et (Et.) et E. Lhéritier. — Passage de trypanosomes de la mère au fœtus dans le « Debab ». *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1915.
Sicé (A.). — *La trypanosomiase humaine en Afrique intertropicale*. 1937. Vigot frères.
Velu (H.) et Eyraud (R.). — Trypanosomiase des chevaux du Maroc. Infestation d'un jeune chien par l'allaitement. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1916, t. IX, p. 567.

TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE DE *TRYPANOSOMA BRUCEI* CHEZ LE RAT

Par L. MORENAS et E. ROMAN

L'étude de la transmission héréditaire des trypanosomes a fait l'objet de nombreuses recherches avec des résultats contradictoires depuis la publication initiale de Sivori et Leclerc en 1902.

Expériences défavorables de Laveran et Mesnil (1904) pour *Tryp. lewisi* et de Nattan-Larrier (1912), pour *Tr. evansi*, *Tr. congolense* et *Tr. brucei*.

Expériences favorables de Basset-Smiths (1919) avec *Tr. rhodesiense*, de Ed. et Et. Sergent, Lhéritier et Donatien avec *Tr. berberum*, de Nattan-Larrier (1921) avec *Schizotrypanum cruzi*.

En pathologie humaine, quelques rares observations (Hinselmann, Kellersberger) plaidaient en faveur d'une transmission héréditaire possible de la maladie du sommeil, le très beau cas présenté ici tout récemment par MM. Darré, Mollaret, Tanguy et Mercier en est la démonstration quasi expérimentale.

En ce qui concerne le *Tr. brucei*, à part les essais négatifs de Nattan-Larrier, nous n'avons retrouvé d'autres expériences que celles de Philipp (*Arch. für Gynecologie*, 1928) qui amènent l'auteur à une conclusion négative également, bien que chez 6 souris sur 15 et 2 rats sur 8 l'inoculation du sang fœtal ait été positive (du fait d'une technique insuffisamment rigoureuse selon lui) et un cas positif de Van den Branden (*Soc. Belge de Méd. Tropicale*, déc. 1935).

Nous avons nous-mêmes expérimenté sur 4 rates et une femelle de cobaye gravides, inoculées avec du *Tr. brucei* dû à l'obligeance de M. le professeur Mesnil, souche que nous entretenons sur souris, rat ou cobaye depuis avril 1934. Nos résultats ont été les suivants :

A. — *Résultats positifs.*

1° (23 juillet 1935). Une rate abondamment infestée, inoculée le 19 juillet et ayant mis bas dans la nuit 3 petits vivants, nous sacrifions dans l'après-midi ces 3 jeunes et recueillons le sang du cœur : l'examen à l'état frais et en frottis colorés ne montre aucun trypanosome. Une goutte du sang de l'un d'eux est inoculée à 2 rats sains qui, le 30 juillet, présentent des *Tr. brucei* dans leur sang.

2° (30 juillet 1935). Chez une rate gravide trypanosomée, nous recueillons par laparotomie dans l'utérus 3 fœtus presque à terme avec toutes précautions pour éviter la souillure par le sang maternel : lavage à l'alcool de la peau des fœtus, incision de la paroi sternocostale et ponction du médiastin à la pipette effilée. Le sang fœtal recueilli est examiné à l'état frais et sur frottis : on n'observe pas de trypanosome. Il est inoculé à 3 rats : le sang d'un fœtus à 1 rat et un mélange du sang de 2 autres fœtus à 2 autres rats. Ces 2 derniers rats sont infestés et meurent les 9 et 10 août avec de nombreux trypanosomes dans le sang; le 1er reste indemne.

Ces faits n'échapperont sans doute pas à la critique. Dans la 1re expérience, on peut alléguer une contamination par le lait maternel qui s'est montré infestant dans des expériences de LANFRANCHI et d'autres auteurs : il est cependant fort douteux que ces fœtus n'ayant vécu que quelques heures se soient allaités et aient pu se contaminer de ce fait.

Dans la 2e expérience, on pourra nous objecter qu'une simple désinfection de la paroi à l'alcool est insuffisante pour éliminer une contamination de la peau d'origine maternelle; nous avons évité tout contact de la pipette avec cette paroi et une contamination nous semble dans ces conditions, peu probable. Cependant pour éliminer un doute nous avons fait l'expérience suivante :

3° (19 nov. 1935) 7 ratons de 8 jours, donc à peau encore nue, sont barbouillés à 9 heures sur toute la face ventrale et dorsale du corps avec du sang de rat très riche en trypanosomes (*brucei*). A 11 h. 50, 5 d'entre eux sont remis avec leur mère qui les lèche abondamment. Les 2 autres restent isolés, pour être sacrifiés le même jour à 16 heures et à 17 heures. Le sang de ces 2 ratons barbouillés, recueilli après ouverture de la paroi thoracique non désinfectée préalablement, est inoculé à 4 rats qui restent indemnes (observés pendant 1 mois). Les autres ratons sont vivants et sains le 6 janvier 1936.

B. — *Résultats négatifs.*

4° (25 nov. 1935). Rate naganée le 19 novembre et ayant mis bas 5 petits le 24 novembre :

1 raton sacrifié et désinfecté par flambage est autopsié : pas de trypanosomes visibles dans le sang ni dans les frottis de rate. On inocule une goutte de sang à 2 rats : résultat négatif (8 examens de sang négatifs, un rat est sacrifié le 23 déc., l'autre vivant et sain le 8 janv.);

Un 2e raton sacrifié est désinfecté à l'alcool mais non flambé : pas de trypanosomes dans le sang ni dans les frottis d'organes. Inoculation du sang à 2 rats négative (9 examens négatifs; autopsies 21 et 23 déc.)

Les 3 ratons restant, confiés à une mère saine et observés jusqu'au 6 janvier, restent sains.

5° (25 nov. 1935). Rate naganée le 19 novembre et ayant mis bas 5 petits le matin même : 2 ratons sont sacrifiés et flambés : leur sang est inoculé à 1 rat : résultat négatif (rat sacrifié le 21 déc.).

3e raton sacrifié : désinfection de la paroi à la teinture d'iode : sang inoculé à 1 rat : résultat négatif (rat sacrifié le 21 déc.).

4e raton sacrifié : simple désinfection à l'alcool, inoculation du sang à 1 rat = négative (rat sacrifié le 21 déc.).

5e raton sacrifié : désinfection de la paroi à la teinture d'iode. Le sang recueilli à la pipette est ensemencé sur milieu NNN qui reste stérile.

6° (2 mars 1936) une femelle de cobaye naganée le 24 février met bas 2 petits. Ces jeunes cobayes mis en observations jusqu'en juin se sont montrés indemnes. Infestés les 6 et 7 mai avec le sang d'un cobaye nagané, ils ont fait une trypanosomose typique.

Dans la deuxième série d'expériences qui se sont toutes montrées négatives au point de vue transmission héréditaire de la nagana, nous avons éliminé avec la plus grande rigueur les causes de contamination accidentelle en recourant notamment à la technique de désinfection par flambage préconisée par Philipp. Nous ne pensons pas cependant qu'on puisse attribuer à cette rigueur seule des résultats non concordants avec les premiers, car, délibérément, nous n'avons pas appliqué cette technique à tous les ratons, nous contentant pour un d'entre eux dans chaque expérience de la simple désinfection à l'alcool utilisée dans la première série. Dans l'un et l'autre cas, l'inoculation a été négative ce qui donne plus de valeur à nos premiers résultats.

Dans la dernière expérience concernant le Cobaye, l'inoculation faite 6 jours seulement avant la mise bas, présumée plus éloignée, devait rendre la transmission héréditaire très problématique étant donné la lenteur relative de l'évolution de la nagana chez cet animal.

Conclusions

I. Nos expériences, portant sur 4 portées de rats et une portée de cobayes (soit 16 ratons et 2 jeunes cobayes) issus de mères naganées, nous ont montré deux faits positifs de transmission du virus de la mère au fœtus et 13 faits négatifs (3 cas restant douteux faute d'inoculations faites isolément).

II. Des cobayes nés sains d'une mère naganée n'ont pas présenté, ultérieurement inoculés avec *Tr. brucei*, d'immunité même relative vis-à-vis de ce virus.

III. Nos constatations nous font admettre comme une réalité la transmission héréditaire du *Tr. brucei* chez le rat, mais il s'agit là d'une éventualité exceptionnelle.

Travail du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon.

UN CAS DE COLITE A *GIARDIA*. TRAITEMENT CRÉNO-MÉDICAMENTEUX. RÉSULTAT.

Par M. ENAULT (1)

En 1933, nous avons l'occasion de donner nos soins, à Plombières, à un colonial de nos amis atteint, depuis de longues années, de côlite à *Giardia*. Concurremment avec la cure thermale, nous instituons un traitement alterné au stovarsol et à la pâte Ravaut. Le stovarsol n'étant pas toléré, nous abandonnons alors les arsenicaux et avons recours à l'agocholine, au calomel et au novismuth, cette thérapeutique nous ayant donné des résultats encourageants, nous n'hésitons pas à communiquer l'observation de ce malade au Congrès des Colites de Plombières, en septembre 1935. Nous apportons aujourd'hui l'observation d'une autre malade atteinte de la même affection et traitée de la même façon.

Mme C..., 50 ans, née en Algérie. A toujours habité l'Algérie et le Maroc.

Entérite grave à l'âge de 9 mois, à la suite de laquelle elle a toujours plus ou moins souffert du ventre.

Les premières règles apparaissent à 16 ans sans le moindre incident. Elles se poursuivent régulières, mais sont peu abondantes et deviennent rapidement très douloureuses. Mariée à 25 ans, les règles deviennent

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille (8 avril 1937).

plus supportables et ne nécessitent plus que rarement l'alitement, pas de grossesse.

En 1912, au Maroc, alors qu'elle campait sous la tente, est prise de symptômes dysentériques. Au bout de 8 à 10 jours, une amélioration se produit, dit la malade ce qui n'empêche que les selles restent diarrhéiques et atteignent parfois un nombre élevé (jusqu'à 17 en une journée); il se produit en même temps des accès de paludisme. Cependant les choses rentrent peu à peu dans l'ordre ; mais la malade souffre assez souvent du ventre.

En 1920, dysenterie avec fièvre ayant cédé à une « médication injectable ».

En 1922, abcès du ligament large. Colpotomie.

La malade continue de souffrir du ventre et la diarrhée (qui n'avait d'ailleurs jamais cessé complètement) s'accentue. Accès de paludisme extrêmement fréquents. Plusieurs saisons à Vichy amènent une sédation générale marquée et réduisent à 2 ou 3 par jour le nombre de ses selles ; mais celui-ci remonte jusqu'à 15 ou 16 quelques semaines après ses retours au Maroc, cependant que les douleurs reparaissent. En août 1928, un premier examen de selle est fait. Il indique : nombreux kystes de lamblia, entérocoques, pas de bacilles de Koch.

Les règles disparaissent peu à peu en 1931 sans aucun incident.

En 1932, la malade est opérée de fistule anale. La même année on fait un tubage duodénal, puis un examen radiologique qui décèle la présence d'une tumeur sous-hépatique indépendante de la vésicule.

Le 3 décembre on pratique un examen de selle qui indique : Selle fécaloïde, glaireuse. Hématies assez nombreuses. Pas d'amibes ni de kystes amibiens, pas de parasites intestinaux. Après ensemencement, pas de bacilles dysentériques, nombreuses colonies de colibacilles.

Nouvel examen de selle le 12 décembre : Nombreux lamblia, nombreux kystes de lamblia. Pas d'amibes, ni de kystes amibiens. Présence de colibacilles.

Nouvel examen le 27 décembre : Kystes de lamblia. Flore microbienne : Coli : 40 o/o ; Entérocoques : 60 o/o.

Selle de putréfaction droite intense, avec irritation consécutive du côlon gauche.

Un examen du sang au point de vue de la recherche des hématozoaires, fait le 5 novembre 1928, a montré du *Plasmodium vivax*.

Les phénomènes pathologiques persistent. Un second tubage duodénal est fait en 1934 puis, le 17 juillet, un nouvel examen de selle qui indique : Kystes de lamblia, insuffisance gastrique et kyperkinésie du grêle.

Le docteur Arnaud, de Rabat, conseille Plombières. Mais la malade ne peut se décider à y venir, et elle continue de souffrir et d'avoir des accès de fièvre. Un examen du sang, fait le 20 janvier 1935, indique : *Plasmodium vivax*. Paludisme chronique à évolution lente ; anémie très marquée.

Lasse de souffrir Mme C... rentre en France. Elle reste quelques semaines à Paris où un traitement quinique fait pratiquement tomber sa température et améliore son état général. A son arrivée à Plombières, le 2 juin 1935, elle se sent mieux ; l'appétit est à peu près normal ; mais il y a au moins 5 selles par jour, et la malade souffre beaucoup de son ventre.

A l'examen, la langue est saburrale. Le cœur et les poumons sont normaux. L'abdomen est très sensible à la palpation, plus particulièrement

au niveau du côlon qui est en grande partie spasmé. La matité de la région hépatique descend à plus d'un travers de doigt au-dessous du bord des fausses côtes. La région vésiculaire est sensible. Tension au Pachon : minima : 5,5 ; maxima : 10,5 ; moyenne : 7 ; indice oscillométrique : 1,5.

La cure thermale (bains et compresses à eau courante dans le bain) est commencée très doucement, ce qui n'empêche que de très violentes coliques amènent la malade à prendre, d'elle-même, de l'élixir parégorique.

Le cinquième jour nous prescrivons le traitement antiparasitaire, à savoir : sous-nitrate de bismuth, novismuth chaque matin pendant 5 jours, tous les 2 jours pendant 10 jours, tous les 3 jours pendant 15 jours ; — 10 jours de repos ; — 10 jours de médication pepto-magnésienne (Agocholine) et de calomel ; — 10 jours de repos. Reprise du même traitement qui doit être continué sans désemparer. La cure thermale se poursuit très normalement. Une tendance de plus en plus marquée à la constipation est combattue par un laxatif, quand la cure est terminée, il y a une selle par jour le plus souvent normale, mais quelquefois dure ; l'appétit est excellent ; le sommeil très bon. Il n'y a plus aucune douleur abdominale, mais de la flatulence persiste.

A l'examen, la langue est à peu près nette. Il existe de la sensibilité de l'abdomen, plus particulièrement au niveau de la région cæcale ; mais elle est plutôt légère. La région hépatique présente la même matité qu'à l'arrivée. Vésicule encore sensible. Tension au Pachon : minima : 5,5 ; maxima : 11 ; moyenne : 7 ; indice oscillométrique : 1,5. Poids : 60 kg. 700 (gain de 4 kg. 500).

Une lettre du 25 décembre 1935 nous dit que l'amélioration obtenue persiste.

Nous voyons nous-même la malade en avril 1936, au Maroc. L'amélioration obtenue persiste. Le traitement antiparasitaire est toujours appliqué. Un examen de selle fait au début de l'année a été négatif.

Nous recevons plus tard, à Marseille, un bulletin d'examen du 18 avril 1936 : « pas de parasites intestinaux, pas de kystes, pas d'œufs d'helminthes, après centrifugation des selles ».

Un accident survenu en décembre 1936 fait entreprendre un examen radiologique du thorax. Le docteur Spéder, Radiologue des Hôpitaux de Casablanca, n'oublie pas l'abdomen, il nous écrit que, « au point de vue intestinal, la malade se porte bien, mais qu'il existe toujours du côté du foie la masse, indépendante de la vésicule, trouvée en 1932, le diagnostic en est indéterminé ».

La malade, pour des raisons extra-médicales absolument impérieuses, n'a pu revenir à Plombières en 1936 ; mais elle y sera en juin prochain.

Un examen de selle (dont on ne nous a pas envoyé le bulletin) fait cette année a été négatif. Le traitement antiparasitaire a été arrêté.

Discussion.

R. Deschiens. — Les deux observations relatées par M. Enault dans la communication qu'il présente confirment l'activité des sels insolubles de bismuth pris *per os* à doses élevées dans les infections à Protozoaires intestinaux. Nous avons préconisé, M. Le Noir et moi, dans les *Archives des Maladies de l'Appareil Digestif* (1) et dans les *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique* (2), l'usage du carbonate de bismuth et du sous-nitrate de bismuth à doses massives (25 à 30 g. par jour) dans les helminthiases à Nématodes et dans les infections à *Giardia intestinalis*.

Nos observations pour ce qui concerne les lamblies portaient sur dix-sept cas humains d'infections à *Giardia intestinalis* et sur trois chats infectés par *Giardia cati*.

Les deux observations apportées par M. Enault confirment les faits cliniques et expérimentaux que nous avons établis, mais je tiens à faire, au sujet de la communication présentée, la réserve suivante :

On sait qu'il existe dans les infections intestinales à Protozoaires des périodes négatives pouvant atteindre 8 à 15 jours, pendant lesquelles les parasites ou leurs kystes disparaissent des selles, alors que le malade est notoirement infecté. Il convient, dans les infections à *Giardia intestinalis*, de faire porter l'examen coprologique sur une période de huit jours au moins, avant de pouvoir affirmer qu'un malade est, n'est pas ou n'est plus infecté. Ce test d'infection ou de non-infection n'a pas été apporté par M. Enault dans sa communication, au moins pour l'observation de Mme C..., puisque les examens coprologiques pratiqués n'ont été faits qu'à des intervalles éloignés. Il y a donc présomption de guérison, mais non certitude. J'ajoute que cette certitude de guérison m'aurait été d'autant plus agréable que le traitement utilisé par M. Enault est, à quelques modalités près, semblable à celui qui a été préconisé par M. Le Noir et par moi. Comme M. Enault doit revoir Mme C... cette année à Plombières, il sera en mesure de nous donner une certitude.

(1) 1923, XII, fasc. 9.
(2) 1933, XNI, fase. 10.

OBSERVATIONS BIOLOGIQUES SUR LE BIOTYPE *CAMBOURNACI* DE L'*ANOPHELES MACULIPENNIS*

Par E. ROUBAUD et M. TREILLARD

Nous avons précédemment décrit sous le nom de var. *cambournaci* (1) une variété portugaise de l'*Anopheles maculipennis*, du groupe *atroparvus*, qui se distingue morphologiquement de ce dernier biotype par l'exiguité particulière des flotteurs de l'œuf. Des représentants du même biotype ont été, ultérieurement, également recueillis en Camargue par l'un de nous (2). La souche portugaise et la souche camarguaise de l'*A. maculipennis cambournaci* ont été étroitement comparées entre elles et avec l'*atroparvus*, au cours de générations multiples obtenues en élevages expérimentaux. Les caractères biologiques relevés sont tout à fait identiques pour les deux origines géographiques du *cambournaci* ; ils permettent d'accuser une certaine différenciation avec l'*atroparvus* et confirment la validité de la distinction que nous avons établie entre les deux biotypes, d'après les caractères de l'œuf. Nous exposons ci-après les particularités essentielles qui sont, du point de vue biologique, l'apanage de la nouvelle variété *cambournaci* du *maculipennis*.

I. — Le biotype *cambournaci* de l'*Anopheles maculipennis* représente un type étroitement sténogame

S'il est bien connu que les représentants du biotype *atroparvus* se reproduisent facilement en espace restreint, on n'obtient cependant qu'exceptionnellement l'accouplement de cet anophèle dans des cages de petites dimensions. Au laboratoire, les terrariums de 1/20 de mètre cube représentent pour cet anophèle le cubage pratiquement le plus minime requis pour la fertilisation des femelles et souvent, surtout si les individus mâles sont peu nombreux, beaucoup d'entre elles échappent à la fertilisation dans ces conditions.

En espace plus restreint, les accouplements suivis de pontes fertiles s'observent rarement, même si l'on prend soin de multiplier le nombre des mâles par rapport à celui des femelles (3).

(1) Ce *Bulletin*, t. XXIX, nº 7, 8 juillet 1936, p. 726.
(2) M. Treillard. Anophèles de Camargue. Ce *Bulletin*, t. XXX, 10 fév. 1937, p. 136.
(3) P. G. Shute indique que la fertilisation est possible même dans des tubes à essais. Ceci paraît tout à fait exceptionnel, au moins pour la souche dont nous disposons. *Ann. Trop. Med. Par.*, t. XXX, 1936, p. 11.

Nous avons, à ce point de vue, comparé l'aptitude à l'accouplement et à la production de pontes fertiles de notre biotype *cambournaci* à celle de l'*atroparvus* souche de Vendée. Les expériences réalisées, dans les mêmes conditions pour les différentes souches, en petites cages de tulle de 14 cm. × 7 cm. 5 × 4 cm., ont fait ressortir que l'accouplement dans d'aussi faibles conditions d'espace est régulièrement et très facilement obtenu pour le biotype *cambournaci*, qu'il soit originaire de Camargue ou de Portugal, alors qu'il ne l'est qu'exceptionnellement dans de tel es conditions pour l'*atroparvus* Vendéen.

Expérience I. — 33 mâles nouvellement éclos de l'*atroparvus* de Vendée sont placés avec 17 femelles nouvellement écloses de la même souche, en cagette Roubaud de 14 cm. × 7,5 × 4 cm., le 10 novembre.

Les moustiques sont nourris de sucre et de sang régulièrement et placés à 25° C. Le 26 novembre, une seule ponte fécondée a été obtenue de l'une des femelles. Toutes les autres, suivies jusqu'à leur mort pendant plus d'un mois et demi, ne furent pas reconnues fécondées.

Expérience II. — Une femelle nouvellement éclose d'une nymphe isolée de la variété *cambournaci* du Portugal est placée avec un mâle de même souche le 3 février, dans une cagette Roubaud, de mêmes dimensions que la précédente mais dans laquelle l'espace intérieur fut encore réduit de moitié par un étranglement de la paroi de tulle dans sa partie moyenne. La femelle, isolée avec un unique mâle, dans ces conditions, donne le 1er mars une belle ponte fécondée; une deuxième ponte fécondée fut obtenue encore le 8 mars.

Expérience III. — Trois femelles nouvellement écloses de nymphes de la variété *cambournaci* souche de Camargue, sont placées avec un seul mâle de même souche, le 10 mars, dans une cagette Roubaud. Les moustiques furent placés à la température du laboratoire et régulièrement nourris de sucre et de sang. Une des trois femelles mourut le 13 avril, mais, à partir du 16 avril, une série de pontes fut obtenue des deux autres femelles (16, 21, 27 avril, 3 mai) qui toutes donnèrent lieu à des éclosions de larves vigoureuses.

On voit que l'aptitude à l'accouplement en très petit espace est beaucoup plus marquée pour *cambournaci* que pour *atroparvus*. Un seul mâle peut féconder plusieurs femelles dans les conditions d'espace correspondant aux petites cages définies plus haut. Le biotype *cambournaci* nous paraît donc représenter, à l'heure actuelle, le biotype le plus étroitement sténogame de tous ceux présentement définis dans le domaine spécifique du *maculipennis*. C'est peut-être l'*Anophèle le plus facile à entretenir dans les laboratoires d'Europe*, en raison même de cette particulière adaptation des ailés au confinement étroit.

II. — Le biotype *cambournaci* représente un type biologique plus actif que l'*atroparvus*

Nous avons comparé, à la même époque d'hibernation et dans les mêmes conditions d'élevage, le comportement hibernal de la souche *atroparvus* de Vendée et de nos souches *cambournaci*. Des lots de femelles fécondées, les unes recueillies au hasard à un âge quelconque, dans les élevages, les autres d'âge connu, fraîchement écloses, ont été isolées en cagettes Roubaud à 25° C et suivies régulièrement, jour par jour, au point de vue des repas de sang et des pontes. Le nombre de repas de sang et le nombre des pontes obtenues ont été comparativement collationnés par période de 16 jours depuis le commencement de chaque expérience. Les résultats suivants ont été constatés :

I. — Biotype *Atroparvus*

Expérience I. — 13 femelles *atroparvus* de Vendée sont prélevées au hasard dans le box d'élevage le 6 octobre 1936 et soumises au contrôle des pontes, à 25° C continus. On note :

Première période de 16 jours du 6 au 22 octobre. Pour un total de 68 repas de sang (5,2 repas par femelle), 6 pontes seulement sont obtenues sur 13 femelles, soit 54 o/o environ de femelles encore inaptes à la ponte au 16e jour.

Deuxième période de 16 jours du 23 octobre au 7 novembre. Pour un total de 48 repas de sang (3,6 repas par femelle) 18 pontes sont obtenues, soit 1,3 ponte par femelle.

Expérience II. — 4 femelles d'*atroparvus*, capturées au hasard dans le box d'élevage général, le 14 novembre, sont isolées à 25° C et suivies comme les précédentes. On note :

Première période de 16 jours, du 14 au 30 novembre. Pour un total de 9 repas de sang (2,2 repas par femelle) une seule ponte a été obtenue, ce qui représente 75 o/o de femelles encore inaptes à la ponte au 16e jour.

Deuxième période de 16 jours, du 11 au 28 décembre : pour un total de 9 repas (2,2 repas par femelle) 4 pontes ont été obtenues, soit 1 ponte par femelle.

Troisième période de 16 jours, du 28 décembre au 13 janvier 1937. 3 femelles seulement ont survécu, qui ont fourni 8 pontes pour 8 repas de sang au total (soit environ 2,6 pontes et 2,6 repas de sang par femelle en cette dernière période de 16 jours).

II. — Biotype *Cambournaci*

Expérience I. — 6 femelles de *cambournaci*, souche du Portugal, sont capturées au hasard le 13 octobre 1936 dans le box d'élevage général et suivies comme les précédentes, à la température de 25° C continue.

Première période de 16 jours, du 13 au 29 octobre. Pour un total de

31 repas de sang (5,1 repas par femelle), 8 pontes ont été obtenues soit environ 1,3 ponte par femelle. Tous les moustiques ont donc, au 16e jour, manifesté l'activité reproductrice.

Deuxième période de 16 jours, du 29 octobre au 13 novembre. Pour un total de 29 repas de sang (4,8 repas par femelle) 7 pontes ont été obtenues, soit environ 1,16 ponte par femelle.

Expérience II. — 5 femelles de *cambournaci*, souche de Camargue, nées le 24 novembre 1936 et n'ayant encore fait ni repas de sang ni ponte, sont isolées le 3 décembre et suivies comme les précédentes.

Première période de 16 jours, du 3 au 19 décembre. Pour un total de 46 repas de sang (9 repas par femelle), 4 pontes ont été obtenues soit, au 16e jour, 80 o/o des femelles déjà parvenues à la ponte.

Deuxième période de 16 jours, du 19 au 31 décembre. Le nombre des femelles survivantes est réduit à trois. Pour un total de 11 repas de sang (3,6 repas par femelle) il a été obtenu 4 pontes pour 3 femelles, soit 3,1 pontes par femelle.

En comparant les résultats obtenus dans ces différentes expériences on peut reconnaître que, dans les mêmes conditions d'alimentation et de température, les femelles du biotype *cambournaci*, soumises en hiver à la chaleur continue, parviennent plus rapidement à la fécondité que celles de l'*atroparvus*. Pour les deux biotypes, d'ailleurs, le nombre des repas de sang nécessités pour la production des œufs apparaît toujours plus élevé dans la période initiale de la maturation que dans les périodes ultérieures. Il diminue au fur et à mesure que les femelles deviennent plus activement fécondes. Pour le biotype *atroparvus* on peut retrouver nettement, dans la première partie de l'Expérience I (première période de 16 jours), la trace d'une diapause sexuelle hibernale, en partie rompue seulement par l'action thermique artificielle. Plus de la moitié des femelles, en effet, se sont montrées, à l'expiration de cette période, encore inaptes à la ponte malgré l'effet d'un forçage à haute température continue. Ce retard apparent de la maturation, qui correspond évidemment à la période d'asthénobiose hibernale naturelle pour ce biotype, aurait été certainement beaucoup plus marqué encore si l'on était parti de femelles de générations identiques, contrôlées, de même âge et peu après l'éclosion. Il n'en a pas été ainsi, et les femelles réunies au hasard pour les expériences, nous insistons sur ce point, étaient d'âge et de générations quelconques.

Dans les expériences poursuivies avec le biotype *cambournaci*, qu'il s'agisse d'individus d'âge quelconque, pris au hasard, ou de femelles nouvellement écloses, nous n'avons pas vu se manifester de retard comparable dans l'avènement de la maturité reproductrice des femelles. Les individus, dans l'ensemble, sont parvenus plus vite à la reproduction que les représentants de l'*atroparvus*. Ils sont,

pour le plus grand nombre, déjà parvenus à la maturité dans l'intervalle initial de 16 jours. Ces constatations permettent d'inférer que dans la nature l'hibernation du *cambournaci* représente un mode hibernal principalement conditionné par l'abaissement de la température et qui doit rapidement céder au réchauffement. Elle ne correspond pas, en ce qui concerne la manifestation initiale de l'inertie ovarienne pour les femelles hibernantes de ce biotype, au phénomène de blocage ovarien spontané qui caractérise les hibernantes vraies de l'*atroparvus*; celles-ci sont, en effet, toujours de réactivation plus ou moins difficile, à la période initiale de leur vie hibernale, dans les conditions naturelles (1).

Les différences physiologiques ainsi relevées à l'actif des deux biotypes considérés permettraient d'affirmer la légitimité de leur distinction, même si elle n'était pas basée sur des différences morphologiques de l'œuf, héréditairement contrôlées.

Nous ajouterons que les hybrides obtenus entre les deux biotypes manifestent une robustesse particulière dans les élevages et que les pontes obtenues traduisent la permanence d'un mélange très net des caractères ovulaires des deux biotypes.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'*EXOPHILIE* DE L'*ANOPHELES MACULIPENNIS LABRANCHIÆ* ET DE L'*ANOPHELES SACHAROVI* DANS SES RAPPORTS AVEC LA TRANSMISSION DU PALUDISME

Par J. SAUTET (2)

Les études, chaque jour plus nombreuses, ayant trait aux mœurs des anophèles, nous enseignent combien la connaissance de la biologie de ces insectes offre une importance capitale pour le malariologue. Aussi nous a-t-il paru intéressant de relater quelques observations faites sur l'*exophilie* de l'*Anopheles maculipennis labranchiæ* et de l'*Anopheles sacharovi*.

Cette question, directement liée à celle des refuges diurnes externes, a fait l'objet ces dernières années d'études approfondies par certains auteurs, mais toujours pour des espèces exotiques.

(1) Dans les élevages artificiels non contrôlés, forcés à la chaleur continue et où les générations diverses chevauchent les unes sur les autres, l'arrêt d'hiver peut naturellement n'être pas rendu aisément perceptible.

(2) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille (8 avril 1937).

C'est ainsi qu'aux Philippines, Russell à la suite de Manalang a étudié d'une façon très minutieuse les gîtes diurnes des principales espèces anophéliennes. A la suite de recherches très patientes, il trouve très fréquemment l'*Anopheles minimus* dans des crevasses des murs, sous les berges des cours d'eau, dans des trous, etc. Ces constatations sont confirmées par Urbino en 1935. En Indochine, Morin et Toumanoff, par contre, ne trouvent que quelques anophèles dans certains gîtes externes. Mais Toumanoff dit très justement : « faut-il conclure de cette rareté apparente des anophèles « dans les refuges externes que ces derniers ne présentent prati- « quement pas d'intérêt? Il nous semble que non et l'on doit penser « plutôt que c'est la découverte de ces refuges qui est difficile à « faire, d'autant plus que la dispersion des anophélinés doit s'ef- « fectuer sur une très grande étendue ».

Pour d'autres espèces comme l'*Anopheles quadrimaculatus* des Etats-Unis ou l'*Anopheles bifurcatus* dans nos pays, l'exophilie est bien connue.

Par contre, l'*Anopheles maculipennis* est considéré en général comme strictement domestique. Or, il ne faut pas oublier qu'il y en a diverses races ou variétés et que les observations antérieures à leur identification n'ont, par conséquent, qu'une valeur toute relative.

Des refuges diurnes externes ont bien été signalés par divers auteurs, mais soit comme une rareté, soit comme un changement saisonnier lié à l'hibernation. Parmi eux citons Brumpt (1925), Sautet (1928), Kligler et Mer (1932), Missiroli, Hackett et Martini (1933), Sergent Et. (1936), Barber, Gaud et Sicault (1936), etc. Personne ne songeant à faire une recherche systématique, ni à dégager la grosse importance biologique des faits observés.

Nous avons vu dans une note précédente, publiée en collaboration avec Van Thiel, que les *Anopheles maculipennis labranchiæ* et l'*Anopheles sacharovi* ne semblaient pas piquer volontiers en espace clos et qu'expérimentalement on n'en trouvait guère plus de 10 0/0 gorgés après une nuit entière. Nous pensions donc que, dans ce cas, les moustiques expérimentés avaient des tendances exophiles très nettes, contrairement à l'*Anopheles maculipennis atroparvus*, qui, dans des expériences faites par Van Thiel et Reuter avec le même matériel expérimental, se gorgeait dans un pourcentage d'au moins 90 0/0.

Dès 1927, en Corse, nous avions déjà constaté l'existence de gîtes diurnes à *Anopheles maculipennis*, en dehors des étables et maisons où on les recherche couramment. Mais les expériences relatées précédemment nous ont incité à rechercher systématique-

ment de tels gîtes pour en apprécier l'importance. Ces études ont eu lieu particulièrement en septembre, dans la plaine orientale de la Corse en zone impaludée.

Dans la plaine de Borgo où, depuis très longtemps, nous suivions le peuplement anophélien d'un gîte type constitué par une étable sombre avec bœufs en permanence, nous avions remarqué que le nombre des captures quotidiennes variait dans de notables proportions avec les conditions atmosphériques et surtout les vents. On peut penser que ces changements sont dus à des éclosions plus ou moins nombreuses, ou à des destructions massives d'adultes au moment où ils sortent de la nymphe, ou enfin à la recherche, par les moustiques, de gîtes différents suivant les conditions extérieures.



Fig. 1. — Trou d'arbre produit fréquemment après la récolte du liège.
Gîte à *Anopheles maculipennis* et *A. sacharovi* adultes.
Bois de chênes-lièges présentant les différents types de gîtes naturels :

Ces divers facteurs jouent certainement, mais le dernier a, à coup sûr, une très grosse importance, comme nous allons le voir.

En recherchant très attentivement les adultes, dans tous les refuges possibles dans un périmètre d'environ 1 km. autour de l'étable type dont nous parlions tout à l'heure, nous avons pu constater la présence de nombreux *Anopheles maculipennis* dans les innombrables trous d'arbre d'un petit bois de chênes-lièges, ainsi que dans les trous profonds creusés entre les racines le long des talus.

Voici les constatations journalières que nous avons pu faire.

1° Dans les trous les plus profonds, quel que soit le temps, les anophèles étaient présents ;

2° Dans les trous peu profonds (fig. 1) les adultes ne se rencontraient que par temps très calme, sans vent : la photographie montre combien nous sommes loin du gîte classique formé d'une étable chaude, humide et obscure.



Fig. 2. — Trous verticaux d'arbres déjà âgés.



Fig. 3. — Trou se prolongeant sous terre entre les racines d'un vieil arbre.

3° En période de vent, nos récoltes ont toujours été peu abondantes : diminution de 50 o/o environ pour les gîtes profonds, et disparition souvent complète pour les gîtes superficiels.

4° Dans la principale région étudiée nous avons dit que le gîte

type était une étable, les autres gîtes possibles ne pouvaient être constitués que par la ferme aux fenêtres protégées, le poulailler et les gîtes naturels déjà vus. Or nous avons constaté un certain balancement du nombre des anophèles entre les gîtes naturels et les gîtes artificiels représentés par l'étable. C'est ainsi que, par temps venteux, on trouvait les adultes toujours plus nombreux dans l'étable, alors que c'est l'inverse que nous avons observé dans les trous d'arbres. De même, en fin septembre, les moustiques devenaient rares dans les gîtes naturels et restaient abondants dans l'étable. Nous nous trouvions sensiblement ramenés à ce qui se passe dans les pays plus froids avec les *Anopheles maculipennis atroparvus*, *messeæ*, *fallax*, qui sont essentiellement des moustiques domestiques ou mieux entophiles.

5° Les anophèles rencontrés dans les gîtes naturels étaient gorgés sensiblement dans les mêmes proportions que ceux capturés dans les étables.

Nous n'avons malheureusement pas pu faire le diagnostic du sang ingéré par la méthode des précipitines, faute de matériel. Mais nous avons pu capturer, en cherchant de tels gîtes, des anophèles cherchant à nous piquer en plein air, ce qui est une indication importante pour leur exophilie.

6° Les mâles sont en général plus nombreux dans ces gîtes que dans les étables, tout au moins dans les régions que nous avons étudiées, mais cela tient sans doute davantage à la plus grande proximité fréquente des gîtes larvaires.

7° Enfin il importait de savoir à quels biotypes appartenaient ces anophèles. Pour cela nous avons suivi la méthode que nous avons toujours employée : l'étude des œufs pondus par les femelles capturées. Nous avons constaté que, dans les refuges diurnes externes, nous avions les mêmes formes prédominantes que dans l'étable témoin et en nombre sensiblement égal.

Discussion.

Ces faits observés dans la nature concordent parfaitement avec les constatations expérimentales faites à Bastia avec Van Thiel, la même année. C'est-à-dire que les biotypes étudiés semblent s'accommoder très volontiers, sinon préférer les gîtes externes, et qu'ils se comportent en exophiles à la saison chaude. Il y a donc là une grosse différence avec le comportement des formes nordiques, ajoutée à déjà beaucoup d'autres.

Il y aurait intérêt à rechercher systématiquement ces gîtes externes dans les régions méridionales ; leur importance doit varier

énormément avec la mise en culture du pays, qui doit les supprimer en partie.

Les conséquences pratiques peuvent en être importantes, car en changeant les conditions biologiques d'une race *exophile* on peut tendre à la rendre *entophile*... à moins que nos efforts ne soient vains et qu'un moustique strictement exophile n'arrive toujours à trouver les gîtes qu'il désire sans disparaître. A vrai dire, l'*Anopheles maculipennis labranchiæ* et l'*Anopheles sacharovi*, en Corse, se comportent plutôt comme des *amphophiles* (1), à la saison chaude, ils ont donc si l'on peut dire une « instabilité biologique » qui les rend certes particulièrement dangereux.

Nous terminerons cette note par quelques remarques sur la capture dans les refuges diurnes externes :

Nous avons dit que les moustiques y étaient abondants, mais il faut avoir soin de les capturer tous, ce qui n'est pas facile. En général, par les procédés habituels, on en prend 1 ou 2, tandis que tous les autres s'échappent, car ils sont beaucoup plus vifs que dans les étables ou les maisons. Il faut entourer avec prudence le trou d'arbre ou autre avec une espèce de sac ou manchon débouchant dans une cage de ROUBAUD, puis avec une baguette les faire tous quitter le trou pour la cage, que l'on ferme alors soigneusement. Arrivé au laboratoire, on enlèvera de chaque cage tous les moustiques (et ils sont nombreux), qui ne sont pas des anophèles. On arrive ainsi à avoir des captures de 10 à 30 anophèles par trou d'arbre, comme ceux de la photographie : la multiplicité des gîtes naturels montre mieux que tout l'importance qu'il y a à ne pas les négliger : à vrai dire ils sont autrement difficiles à dépister que les étables et les maisons, d'où l'on revient toujours sans peine avec de grosses captures.

En résumé, nous avons trouvé l'*Anopheles maculipennis labranchiæ* et l'*Anopheles sacharovi* : dans les trous d'arbre, dans les trous de terre, sous les berges des ruisseaux, ainsi que dans des gîtes moins externes, sous les porches des maisons, dans des abris en plein vent.

Leur abondance était assez grande en saison chaude pour admettre le rôle important qu'ils doivent jouer dans la transmission du paludisme, qui peut se faire beaucoup plus souvent en plein air qu'on ne le pense.

Nous avons enfin constaté des variations de nombre de ces anophèles dans les refuges diurnes externes, suivant les conditions extérieures.

Travail du Laboratoire de Parasitologie (Institut de Médecine Coloniale de Marseille).

(1) Suivant la terminologie de ROUBAUD et sa nouvelle classification, bien plus exacte que celle de Ross.

TRAITEMENT DE LA BILHARZIOSE PAR L'ANTIMONIO-THIOMALATE DE LITHIUM (ANTHIOMALINE) A GAFSA

Par E. GOBERT

La population de Gafsa est infestée de bilharziose vésicale dans la proportion de plus de 50 o/o. Lors de l'enquête que j'ai faite à ce sujet en 1932, sur 964 urines examinées, y compris les urines de tous les enfants des écoles des deux sexes, j'ai trouvé dans 57 o/o des cas les œufs du *Schistosomum hæmatobium* avec l'hématurie qui les accompagne toujours (1).

La recherche d'une méthode d'éradication commandait d'abord le choix d'un bon anthelminthique, actif contre le schistosome et applicable en série. Cette seconde condition a obligé partout à renoncer aux émétiques.

Introduits par voie veineuse, les émétiques provoquent des réactions qui lassent très rapidement les malades. Ceux-ci abandonnent le traitement après trois ou quatre injections. Sa poursuite oblige à l'adoption de la voie rectale, qui donne il est vrai d'excellents résultats, mais demande une surveillance attentive et se heurte à quelques difficultés lorsqu'il s'agit du traitement des femmes musulmanes.

Les émétiques ont été abandonnés en Egypte, où les médecins spécialisés des dispensaires antiparasitaires en avaient acquis une très large expérience, dès qu'apparurent les premiers composés complexes d'antimoine.

J'ai recherché dans quelles conditions pouvait être employé un des derniers venus d'entre eux, l'anthiomaline, ou antimonio-thiomalate de lithium, chez les bilharziens de Gafsa. Le produit est présenté par le commerce en ampoules de 1 et de 2 cm^3 d'une solution à 6 o/o. En injections intramusculaires le produit est parfaitement accepté, à la condition d'observer une précaution indispensable sur laquelle j'insisterai plus loin.

Les malades, traités à Gafsa par l'anthiomaline et dont nous avons pu obtenir une observation suivie sont au nombre de 76, se répartissant en deux séries :

1° une première série de 44 malades, traités en janvier 1936 et revus pour contrôle en mai suivant;

2° une seconde série de 34, traités en mai-juin 1936.

(1) *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1934, pp. 348-359.

Il est inutile de tenir compte en effet des observations incomplètes. La consultation ouverte le 22 janvier 1936 à Gafsa dans le but de rechercher des bilharziens et de les soumettre au traitement par l'anthiomaline avait placé sous mon observation 107 urinaires, parmi lesquels 64 présentaient les symptômes subjectifs et objectifs de la bilharziose. Le traitement de ces 64 malades a été entrepris. Seize d'entre eux, soit 25 o/o, ont abandonné avant qu'aucun résultat put être observé, ayant reçu de deux à trois injections.

De telles défections sont la règle dans les expériences de ce genre. Elles sont dues non point à des incidents ou accidents de traitement mais à la négligence ou à l'incompréhension. Dans cinq cas, appartenant tous à une même famille israëlite, l'abandon a été fonction de pusillanimité contagieuse ; dans deux cas musulmans, à l'amélioration immédiate des signes subjectifs et à une guérison apparente, etc...

Les 44 observations de janvier-février qui nous restent ont été menées jusqu'à la disparition dans les urines des œufs de *schistosomum* et, dans les meilleurs cas, jusqu'à disparition du sang dont la présence persiste souvent, comme les lésions de la muqueuse vésicale, au delà de la mort des parasites. Dans quelques cas l'observation n'a été menée que jusqu'au moment où tout œuf vivant eut disparu et où tous ceux qui restaient étaient noirs ou totalement opaques.

Parmi ces derniers cas, deux ont récidivé. L'expérience nous a appris par contre que des œufs noirs peuvent être éliminés plusieurs mois après guérison définitive.

Les 44 malades de janvier-février ont été recherchés en mai. Les guérisons maintenues étaient au nombre de 26, les non-guéris ou non-revus, au nombre de 16.

Dans cette série, la moyenne des guérisons confirmées après un premier traitement a donc été de 59 o/o. Ce chiffre est un minimum. Sur les 18 non-guéris ou non-revus, huit ont subi un second traitement inférieur ou égal au premier et ont été laissés en juin avec toutes les apparences d'une guérison définitive.

En mai-juin, 34 cas ont été traités. Sur ces 34 cas, 21 ont été laissés avec tous les signes apparents de la guérison : disparition totale des œufs constatée microscopiquement plusieurs jours de suite. Les treize autres cas sont :

1° une observation incomplète (ce cas n'a reçu que quatre injections et a été laissé avec une urine apparemment nettoyée et de sang et d'œufs) ;

2° douze observations arrêtées au stade des œufs morts, gris ou noirs). Il est évident que parmi ces douze cas quelques-uns sont

restés guéris. Je les élimine cependant, ne les ayant pas revus depuis.

J'ai résumé les trois séries d'observations retenues :

1° cas traités avec succès en janvier-février ;

2° cas traités avec succès en mai-juin ;

3° cas traités deux fois.

En trois tableaux, dont l'examen permet de dégager les conditions générales du traitement de la bilharziose vésicale par l'anthiomaline et en particulier la posologie en fonction du poids du malade. Sur ces trois tableaux, le degré d'infestation de chaque malade est mesuré par des croix qui se rapportent au premier examen microscopique et doivent se lire ainsi :

++++ = Présence de plusieurs œufs dans chaque champ sans centrifugation,

+++ = Présence d'œufs dans chaque champ sans centrifugation,

++ = Présence d'œufs sans centrifugation,

+ = Présence d'œufs dans une urine claire après centrifugation.

TABLEAU I

Malades de janvier restés guéris après quatre mois de traitement.

N° d'ordre	Degré de l'infestation	Poids des malades	Nombre de piqûres	Poids total injecté	Observations
		kg.			
42	++	21	7	0,72	de 20 à 30 kg. Moyenne
36	+++	28	10	1,14	en poids du médica-
43	++++	29	11	1,20	ment : 1,02.
40	++	33	13	1,38	de 30 à 40 kg. Moyenne
54	++++	35	11	1,56	en poids du médica-
35	+	35	8	0,90	ment, ramené à un
87	++++	35	8	1,02	multiple de 0,06 :
29	+++	37	10	1,68	1,32.
83	++++	49	11	1,56	
59	++	49	10	1,50	
60	++++	49	11	1,98	de 40 à 50 kg. Moyenne
30	+	49	8	1,44	corrigée : 1,56.
91	++	50	8	1,38	
78	+	52	11	1,86	
37	++++	52	11	1,86	
48	+	52	9	1,68	de 50 à 60 kg. Moyenne
14	+	53	8	1,38	corrigée : 1,56.
27	++++	58	10	1,92	
45	+	59	6	1,02	
50	+	62	9	1,74	
23	+	62	5	0,96	
17	++	62	10	1,98	de 60 à 70 kg. Moyenne
53	++	62	7	1,32	ramenée à un multi-
12	++++	66	10	1,74	ple de 0,06 : 1,56.
24	++	67	8	1,74	
22	++	80	7	1,44	

Tableau II

Malades traités avec succès en mai-juin.

Nº d'ordre	Degré d'infestation	Poids des malades	Nombre de piqûres	Poids total injecté	Observations
		kg.			
124	++++	20	11	0,96	Malades pesant de 20 à 30 kg. Poids moyen du médicament injecté, ramené à un multiple de 0,06 : 0 g. 96.
126	++++	21	10	0,90	
144	++	22	9	0,78	
139	+++	24	10	0,90	
137	+	25	10	0.90	
123	++	26	11	0,90	
132	++	27	10	0,90	
140	++++	28	9	0,96	
118	+++	29	8	1,14	
156	++	32	8	1,20	Malades de 30 à 40 kg. Poids moyen du médicament : 1 g. 14.
160	+++	33	7	1,08	
154	++++	38	7	1,02	
157	++	48	8	1,26	Malades de 50 à 60 kg. Poids moyen du médicament : 1 g. 74.
159	+++	52	8	1,68	
125	+++	53	10	2,04	
105	++++	57	9	1,86	
135	+++	57	9	1,86	
145	++	58	7	1,50	
127	++++	59	7	1,38	
150	++	62	7	1,62	Malades de 60 à 70 kg. Poids moyen du médicament : 1 g. 86.
106	++	71	10	2,04	

Tableau III

Nombre d'injections et quantités injectées aux malades traités deux fois et laissés chaque fois guéris microscopiquement.

Nº d'ordre	Degré d'infestation	Poids des malades	Première série		Seconde série	
			N	P	N	P
		kg.				
34	++	15	6	0,36	8	0,48
32	++	26	9	1,02	8	0,96
33	++	34	10	1,14	7	1,02
64	++	42	9	1,14	7	1,44
93	++	53	8	1,38	6	1,26
98	++++	55	6	1,02	4	0,96
47	+++	58	7	1,38	6	1,32
90	++	67	9	1,56	6	1,38

Toutes les observations, même les observations incomplètes, ont montré l'efficacité de l'anthiomaline dans la bilharziose vésicale, sa parfaite tolérance et sa grande maniabilité.

Il suffit de six à dix injections pour obtenir le résultat recherché. Plusieurs cas ont requis onze et jusqu'à treize injections. Ce sont des malades (n°s 40, 43, etc.) dont les premières piqûres étaient manifestement trop timides et de doses trop faibles pour être d'aucun effet.

Tous les malades du tableau III sont dans ce cas. Les premiers traitements, ont été trop circonspects au début. Pour les seconds traitements la dose correspondant au poids des malades a été adoptée d'emblée; la quantité totale d'anthiomaline et le temps employé ont été réduits d'autant.

La même circonstance explique pourquoi les poids moyens d'anthiomaline pour chaque catégorie pondérale de malades sont plus faibles en mai-juin qu'en janvier-février. En mai-juin, j'ai évité les petites doses du début. La tolérance de l'anthiomaline est telle qu'il est inutile de rechercher la sensibilité du malade.

Les idiosyncrasies vis-à-vis de l'anthiomaline ne semblent pas devoir se présenter souvent. C'est perte de temps que de commencer par des doses réduites.

Incidents observés. — Je n'ai observé aucun accident proprement dit, seulement des incidents. La plupart ont été provoqués par le mauvais usage que j'ai fait des médicaments dans plusieurs cas, qui constituent des expériences utiles.

1° Chez les premiers malades, j'ai plusieurs fois injecté des doses fortes, sans prendre le soin, absolument nécessaire, de porter l'injection en plein tissu musculaire. Des doses de 3 ou 4 cm^3 dans le tissu cellulaire provoquent souvent une réaction locale, avec formation d'un noyau dur et douloureux, ou d'un empâtement persistant plusieurs jours.

Je n'ai observé aucun cas de suppuration, ni même d'inflammation se traduisant par une réaction cutanée.

Dès que l'on prend la précaution d'injecter profondément dans le muscle, les piqûres sont bien supportées et ne produisent plus d'induration douloureuse.

2° Les malades d'El Ksar (obs. 37, 53, 78, 83), habitant à 3 km. de Gafsa, et qui recevaient leur injection entre 10 et 11 heures, étaient venus, s'en retournaient à pied et déjeunaient ensuite, se sont plaint plusieurs fois de vertiges, de nausées. Un d'eux, le 53, à deux reprises a vomi son déjeuner de midi, quoiqu'il se sentit bien dans l'intervalle de la piqûre et du repas.

Dans ces cas, la règle du repos (d'ailleurs relatif) qu'il faut garder

dans les deux heures qui suivent tout traitement par l'antimoine, n'avait pas été observée.

3° Quelques malades enfin ont accusé le soir de leur piqûre un léger état de courbature fébrile sans lendemain (obs. 56, 30, 14). Chez deux malades seulement il y eut chez l'un, après huit injections (obs. 50), chez l'autre après onze injections (obs. 26) des douleurs rétro-scapulaires peu marquées.

Dans l'ensemble, l'anthiomaline est très bien supportée. En confrontant la présente expérience et les souvenirs que je garde des séries de malades traités par la Fouadine, il me semble permis de dire que les deux médicaments à très peu de chose près se valent.

L'emploi de l'un comme de l'autre exige de la part du médecin et de la part du malade un peu de patience. Le résultat est fonction de la quantité de médicament injecté et du temps qui est nécessaire à l'imprégnation des parasites. Ils ne sont pas tous atteints en même temps. Ils s'imprègnent et meurent successivement, aussi voit-on souvent réapparaître tout à coup des œufs vivants dans une urine qui depuis plusieurs jours ne montrait plus d'œufs ou seulement des œufs noirs.

Les traitements schématiques de la bilharziose vésicale par l'anthiomaline, tels que l'expérience de Gafsa me permet aujourd'hui de les concevoir, se composent de huit à dix injections, pratiquées tous les deux jours, d'un centicube chacune chez les tous jeunes enfants (20 à 30 kg.), de deux centicubes à trois centicubes chacune chez les jeunes gens (30 à 45 kg.), de trois centicubes à quatre centicubes chez les adultes (45 kg. et au-dessus).

Il n'est pas exceptionnel que les adultes au-dessus de 50 kg. supportent une dose de 4 cm^3, soit 0,24 d'anthiomaline, tous les deux jours sans inconvénient. Dans d'autres cas, il faut alterner les doses de 3 à 4 cm^3, et de même chez les sujets plus jeunes, celles de 2 et 3 cm^3.

L'anémie, la maigreur plus ou moins prononcée, l'état de la fonction rénale, la distance que doit parcourir le malade pour venir à la consultation et rejoindre son domicile, sont des éléments qui, dans chaque cas particulier, influent sur le choix ou le rythme des doses. L'expérience de Gafsa me permet d'affirmer que nous possédons aujourd'hui dans l'anthiomaline le médicament actif et maniable requis pour les traitements en série des populations bilharziennes.

LE BÉRIBÉRI SYNDROME D'INSUFFISANCE GLYCOGÉNIQUE

Par F. TOULLEC

La maladie béribérique est une maladie de la nutrition. Elle résulte d'un déséquilibre alimentaire. Dans l'immense majorité des cas, ce déséquilibre provient d'un excès d'apport de glucides et d'une insuffisance d'apport en vitamines B. La conséquence en est un trouble du métabolisme des glucides. Ce trouble se traduit en clinique par les manifestations diverses du béribéri. Pour mieux préciser ces notions acquises, il nous est apparu que la maladie béribérique n'était que l'expression clinique d'un syndrome d'insuffisance glycogénique. Pour le démontrer, il nous faut considérer, sous cet angle pathogénique, les différents composants de la maladie béribérique, à savoir les syndromes digestif, cardiaque, vasculaire, nerveux. Nous ne parlerons pas des œdèmes (béribéri humide) qui sont des symptômes secondaires sous la dépendance du syndrome cardio-vasculaire.

A. — Syndrome digestif

Noel Bernard et ses collaborateurs de l'Institut Pasteur de Saïgon ont très justement attiré l'attention sur les conditions premières du béribéri : rétention stomacale, lenteur du transit, fermentation du contenu gastro-intestinal.

Chez un individu nourri d'un repas normalement équilibré, les glucides sont dédoublés dans l'intestin grêle et transformés en un mélange de glucose et de lévulose qui sont absorbés par les villosités intestinales et apportés au foie par la veine porte.

Dans un repas déséquilibré, où les glucides sont en excès et le facteur B insuffisant, il se produit des phénomènes de fermentation gênant ou interdisant le premier acte du métabolisme des glucides. Dans ce cas, l'acidité totale devient très élevée. Cette acidité est due aux acides lactique, butyrique, acétique, propionique. La fermentation acide est le fait de microbes générateurs d'acides aux dépens des glucides; mais il apparaît illusoire d'en rechercher la spécificité (Lecoq). Cette recherche de la spécificité microbienne a cependant tenté d'éminents bactériologistes comme Wright, Koch, Simond, Shiga... Leurs poursuites sont restées vaines. Les hypothèses de Matsumara et de Noel Bernard sont aujourd'hui abandonnées. Il

s'agissait de microbes générateurs d'acides, et tous les microbes générateurs d'acides peuvent entraîner des troubles identiques. De plus, Lecoq a montré que l'adjonction quotidienne de bacilles lactiques à un régime riche en glucides aboutissait également à l'apparition de la maladie expérimentale chez le pigeon, malgré la présence de quantités de vitamines B considérées pourtant comme satisfaisantes. Ce fait explique certaines éclosions de bériběri humain qui paraissent *a priori* comme paradoxales, où tout se passe, écrit Normet, comme s'il y avait spoliation, destruction ou neutralisation des vitamines au cours de la digestion. Cette spoliation ou cette destruction est le fait de la fermentation acide qui ne s'arrête qu'avec la suppression totale des glucides de la ration alimentaire.

La fermentation acide microbienne, condition première du béribéri, interdisant la transformation normale des glucides en glucose et lévulose, doit entraîner des troubles de la glycogénie hépatique et, par suite, de la glycémie. Or, on constate une hypoglycémie permanente chez les béribériques.

Le syndrome d'insuffisance glycogénique, dont les causes premières sont dues à la fermentation acide du contenu gastro-intestinal, va trouver une vérification plus aisée au niveau des muscles.

B. — Syndrome cardiaque

Nous voudrions dire syndrome musculaire. L'asthénie musculaire et les troubles du myocarde sont en effet constants dans le béribéri. La plus typique des lésions myocardiques est l'hypertrophie des fibres musculaires, paraissant consécutive à une rétention aqueuse par trouble osmotique. L'analyse chimique de la fibre musculaire permet de constater la diminution du glycogène avec, par contre, une accumulation des substances intermédiaires du métabolisme des glucides : acide lactique, acide pyruvique, méthylgloxal (Wenckebach). Normalement ces produits intermédiaires doivent être immédiatement oxydés ou resynthétisés en glycogène. Chez le béribérique, cette glycogénie ne se fait pas par suite de la carence de la vitamine B. La preuve thérapeutique est convaincante. Tandis qu'on reconnaît l'inutilité ou la médiocrité d'action des toni-cardiaques dans le béribéri aigu ou subaigu, chacun se plaît à constater les effets étonnants des injections de vitamine B^1. L'action immédiate sur le métabolisme des glucides débloque, en quelque sorte, la fibre musculaire qui, retrouvant son aliment normal, retrouve son fonctionnement normal.

Transposée sur le plan étiologique, cette notion nous fait comprendre les éclosions de béribéri, chez des individus précarencés, toutes les fois que les besoins de l'organisme en vitamines B s'exa-

gèrent par la fatigue musculaire, que cette fatigue soit d'origine physique (travaux, marches, exercices) ou physiologique (parturition) ou infectieux (accès palustres).

En un mot, l'insuffisance glycogénique nous paraît être à la base des troubles musculaires et myocardiques.

C. — Syndrome vasculaire

Le syndrome vasculaire, dont l'importance a été soulignée et étudiée par Wenckebach, est sous la dépendance de l'hypotonie artérielle. Les troubles des tonus artériel et artériolaire doivent tenir aux troubles glycogéniques des muscles des parois vasculaires. Si les preuves chimiques n'en ont pas encore été données, il est permis de déduire que les troubles révélés par l'analyse au niveau des muscles squelettiques et cardiaques, doivent se retrouver dans les muscles vasculaires. La glycogénie musculaire étant troublée, il serait anormal qu'elle ne le soit pas dans tous les muscles.

Il resterait cependant à expliquer deux tests qui sont considérés comme les tests d'hypotonies : test d'Aalsmeer à l'adrénaline, épreuve de l'injection d'extrait hypophysaire. Il n'est peut-être pas inutile de rappeler ces tests.

a) Le test d'Aalsmeer consiste en l'injection intramusculaire de 1 cm³ d'une solution au 1000ᵉ d'adrénaline. Chez le béribérique, cette injection exagère tous les signes d'hypotonie et les fait même récidiver après guérison apparente : augmentation brusque de la matité cardiaque, hypotomégalie, distension veineuse, énorme baisse de la minima.

Cette action de l'adrénaline, normalement angio-cardio-tonique, est évidemment paradoxale. Mais il ne convient pas d'oublier que l'hormone surrénale joue un rôle dans le métabolisme des glucides, et que, dans le béribéri, les surrénales sont augmentées de volume. Il y a là des éléments qui nous échappent pour pouvoir interpréter l'inversion des réflexes vasculaires dans le béribéri.

b) L'épreuve de l'injection d'un extrait post-hypophysaire détermine un effet opposé à celui de l'adrénaline : diminution des matités cardiaque et hépatique, augmentation de la minima. Ici encore, l'interprétation est difficile. On ne peut s'empêcher, devant cette action si efficace et d'ailleurs passagère, de penser à une participation au syndrome béribérique d'une insuffisance post-hypophysaire. D'autre part, l'hypophyse participe au métabolisme des glucides. Aux deux hormones diabétogène et hypoglycémiante, Anselmine et Hoffmann ont ajouté une hormone glycogénolytique. Cette dernière hormone se produit après l'ingestion d'un repas

riche en glucides et est capable de transformer le glycogène en un produit fixe de nature lipoïdique.

Cette complexité des actions hormonales nous fait penser qu'il serait imprudent de leur accorder une valeur de témoin de l'hypotonie artérielle. Ceci n'infirme pas leur valeur clinique ; leur interprétation doit être réservée.

D. — Syndrome nerveux

Les premières expériences d'Eijkmann nous ont appris toute la valeur de l'avitaminose B dans la pathogénie des troubles polynévritiques. Cette pathogénie, d'abord réservée aux polynévrites béribériques, tend aujourd'hui à s'étendre aux polynévrites alcooliques, diabétiques, gravidiques, voire même diphtériques. Nous restons sur le terrain béribérique. On sait que la vitamine B assure certains temps du métabolisme intermédiaire des glucides, et elle serait indispensable pour la consommation des sucres au niveau de la substance nerveuse. Les recherches biochimiques faites à l'Université d'Oxford par Kinnersley et Peters, par Peters et Thompson, permettent de supposer que les désordres observés dans la polynévrite expérimentale sont dus à l'accumulation des substances intermédiaires des glucides, en particulier les acides lactique et pyruvique. Ces substances ne peuvent être oxydées que sous l'influence de la vitamine B^1. Les essais expérimentaux *in vivo* ou *in vitro* sont en faveur de cette notion.

Expérimentalement, Mme Randoin, Ivan Bertrand et Liber ont montré que la guérison clinique en 24 heures par injection de vitamines B^1, ne pouvait pas correspondre à une guérison anatomique des éléments détruits. Ces auteurs admettent que les symptômes nerveux dépendent, non seulement de la destruction des fibres, mais encore de troubles physico-chimiques.

La polynévrite béribérique serait due aux actions de l'acide pyruvique et de l'acide lactique, dérivés des glucides dont le métabolisme complet ne se fait que par un apport suffisant en vitamines B^1.

Conclusions

Cette note, peut-être trop schématique, tend à démontrer l'importance du syndrome d'insuffisance glycogénique comme base de la maladie béribérique. Les quelques jalons posés nous paraissent capables d'orienter des recherches complémentaires encore indispensables.

Ecole de Médecine, Hanoï.

PANNUS ET KERATITE INTERSTITIELLE

Par E. CORNET

Il ne faut pas nier le pannus, ni la kératite interstitielle, et confondre l'un avec l'autre.

Le pannus et la kératite interstitielle sont deux kératites distinctes.

Le *pannus* est une *kératite superficielle*, un voile vasculo-granuleux, à caractère récidivant, ne dépassant pas habituellement le tiers supérieur de la cornée, dont la vascularisation superficielle est fournie par les *vaisseaux conjonctivaux*.

La *kératite interstitielle* est une *kératite profonde*, un voile intra-cornéen, à récidive rare, occupant habituellement la cornée entière, dont la vascularisation profonde est fournie par les vaisseaux *épiscléraux*.

Le pannus profond est donc, en réalité, une *kératite interstitielle trachomateuse*, décrite pour la première fois par LOWENSTEIN-MEYERHOF.

Chez un trachomateux, il faut donc discerner ce qui se rapporte au pannus, d'une part, à la kératite interstitielle, d'autre part, que cette kératite interstitielle soit de même nature trachomateuse ou d'une autre nature : syphilis, tuberculose, etc...

Depuis longtemps on a pensé à l'association au trachome d'une maladie générale. GUÉNOD et NATAF ont créé des mots significatifs : trachomate de syphilis, trachomate de scrofule.

L'observateur doit donc savoir si le pannus est pur ou bien associé à une kératite interstitielle et quelle est la nature de cette kératite interstitielle.

En 1933 et 1934, la publication de ma classification complète du trachome comporte des signes pour noter ces différentes kératites interstitielles.

Mon collègue KELLER de Hanoï a écrit, en 1934, que le trachome est imprégné de syphilis et a insisté sur l'*action bienfaisante et curative du traitement spécifique*. En 1936, le même auteur nie le pannus et la kératite trachomateuse dont il fait une lésion syphilitique en s'appuyant *sur des troubles de la sensibilité cornéenne* et la *fréquence de l'iritis*.

Je suis absolument opposé à cette conception de négation des lésions cornéennes trachomateuses. En voici les raisons

1° La syphilis n'explique ni les grains de sagou, ni le follicule géant, ni les ocelles ;

2° La sensibilité cornéenne des trachomateux est conservée dans son ensemble et elle est variable d'un individu à l'autre.

Il y a des *zones d'insensibilité plus ou moins accusée* signalées par Cerise et Thurel, Erna Zitting, Sedan. Elles existent au niveau du processus trachomateux et sont *secondaires*. Elles ne relèvent nullement d'une atteinte trijemellaire; heureusement pour les trachomateux car, dans le cas d'une anesthésie *primitive* sous forme de kératite neuro-paralytique, les trachomateux atteints d'ulcères infectés, avec ou sans voies lacrymales endommagées, verraient fondre leur cornée avec une rapidité foudroyante et ce serait un désastre sans nom.

De plus, Sedan n'a jamais noté d'anesthésie de la cornée *entière* chez les trachomateux.

Au sujet des kératites avec troubles de la sensibilité, Cerise et Thurel ont délimité très nettement deux classes :

1° les kératites avec anesthésie,

2° les kératites secondaires à l'anesthésie cornéenne.

Comme je l'ai déjà fait remarquer (*Bull. Soc. Med. Chir. de l'Indochine*, oct. 1936 ; *Rev. Int. du trachome*, 1937) il faut envisager :

les *cas où l'anesthésie est primitive*, c'est-à-dire dont les lésions cornéennes sont la conséquence de l'anesthésie : telle la kératite neuro-paralytique,

les *cas où l'anesthésie est secondaire* c'est-à-dire dont les lésions cornéennes déterminent l'altération nerveuse : en général de l'hypoesthésie.

C'est ainsi que les courbes de Marx nous montrent que la sensibilité cornéenne est légèrement diminuée dans les taies anciennes et l'iridocyclite chronique, un peu plus dans le glaucome et la kératite interstitielle, enfin davantage dans l'herpès cornéen.

Bref, ce sont des variations de la sensibilité (*hypoesthésie*) qui sont nettement opposées à l'*anesthésie absolue* de la cornée dans la kératite neuro-paralytique ou son complexe symptomatique : le *syndrome oculaire neuro-paralytique de* de Lapersonne dont le caractère est d'être presque toujours unilatéral.

3° Je n'ai pas été frappé par la fréquence de l'iritis chez les trachomateux. Je crois pouvoir dire au contraire qu'il est peu fréquent.

La conséquence de l'iritis même torpide est la formation de synéchies. Je n'ai pas en mémoire beaucoup de cas où l'effet de l'atropine, que j'emploie largement chez les trachomateux, ne m'ait pas donné une dilatation parfaite, donc absence de synéchies, d'où absence d'iritis. D'autant plus que de nombreux trachomateux restent des semaines sans soins, ce qui favorise les formations adhérentes dans le cas d'iritis.

Les auteurs qui, au contraire, emploient l'ésérine, comme Schousboe, n'ont pas à ma connaissance fait de remarques sur l'inconvénient de ce médicament chez les trachomateux cornéens en général.

L'examen d'un *trachomateux cornéen actif* n'est pas simple puisqu'il faut délimiter les lésions purement trachomateuses d'une part et les lésions d'autre nature qui *peuvent se surajouter* aux lésions trachomateuses. Cet examen comporte l'*étude de la vascularisation bulbaire conjonctivale ou épisclérale.*

Cette *vascularisation sus-panneuse* à deux plans superposés est très instructive.

L'étude clinique d'un malade atteint de pannus (terme général) *partiel ou total* nous amène à considérer trois cas cliniques qui correspondent aux différentes profondeurs du pannus.

1° *Cas de pannus léger* (tenuis, vasculaire) ou *pannus pré-Bowmanien.*

Nous avons une *hyperhémie conjonctivale seule* représentée par :

a) une hyperhémie conjonctivale bulbaire (vaisseaux conjonctivaux postérieurs);

b) et une hyperhémie conjonctivale périkératique (vaisseaux conjonctivaux antérieurs);

soit : *1 plan* de vaisseaux superficiels *constant.*

Il n'y a aucune vascularisation de vaisseaux épiscléraux.

2° *Cas de pannus épais* (crassus, folliculaire) ou *pannus prérétro-Bowmanien.*

Nous avons une *hyperhémie conjonctivale* (vaisseaux conjonctivaux postérieurs et antérieurs) *associée à une hyperhémie épisclérale* (vaisseaux ciliaires antérieurs);

soit : *2 plans* de vaisseaux : 1 plan superficiel *constant*; 1 plan profond *inconstant.*

3° *Cas de pannus profond* ou *pannus pré-rétro-Bowmanien et intra-cornéen* à la fois, c'est-à-dire *kératite interstitielle trachomateuse.*

Nous avons une *hyperhémie conjonctivale associée à une hyperhémie épisclérale*;

soit : *2 plans* de vaisseaux : 1 plan superficiel *constant*; 1 plan profond *constant.*

Ce ne sont que les *signes de l'hyperhémie sus-panneuse* décrits ci-dessus qui nous permettent de supposer une de ces trois sortes de pannus.

J'insiste sur le fait que, dans les deux premières formes de pannus, cette hyperhémie existe surtout dans la zone bulbaire correspondante au pannus et s'estompe dans les portions bulbaires en regard de la partie de cornée normale, formant une *traînée injectée*

de 1/4, 1/3, 1/2 de cercle ; caractère qui s'oppose au *cercle périkératique annulaire* des kératites interstitielles et des iritis dont la turjescence se fait le jour même en présence de vascularisation bulbaire.

Imaginez, ce qui arrive en clinique, qu'une kératite interstitielle syphilitique s'associe à une forme de pannus. En peu de temps les lésions envahissent la cornée et il est difficile de différencier l'ancien pannus de la kératite interstitielle, à moins que vous ayiez vu auparavant le malade atteint de pannus partiel à vascularisation conjonctivale seulement.

Donc, en pratique, se méfier de tous les pannus totaux, même ceux à BORDET-WASSERMANN *négatifs.*

Vous pouvez douter de l'association d'une kératite interstitielle syphilitique dans le cas de grains de sagou ou d'ocelles circulaires (ce qui est rare) ; mais lorsque le pannus total ne correspond qu'à des grains de sagou ou des ocelles *visibles* localisés au 1/3 supérieur seulement, vous pouvez à coup sûr porter le diagnostic de kératite interstitielle associée au trachome cornéen.

Dans le cas de grains ou d'ocelles *invisibles* à cause de la forte turgescence de la cornée, le traitement général syphilitique que vous appliquerez blanchira la kératite interstitielle syphilitique et les ocelles ou grains de sagou apparaîtront, preuve indubitable de la coexistence du trachome cornéen. Ce sont des malades de ce genre qui, par un traitement général approprié, manifestent de véritables résurrections.

Comme je l'ai écrit déjà, le traitement général a guéri la kératite interstitielle, mais n'a pas guéri le trachome. Cependant le trachome se trouve de ce fait soulagé d'un hôte indésirable : la kéraratite interstitielle associée.

Pour illustrer le texte voici une observation récente et typique :

OBSERVATION. — LAZ... LOUIS, 29 ans, demeurant à Siemréap-Angkor, est pris à l'œil droit en mai 1935 de rougeur de l'œil. Se fait traiter à Saïgon par des médicaments indigènes. L'œil gauche se prend à son tour en juillet 1935. Il reste un an dans cet état ne pouvant plus se conduire.

Ce n'est que le 25 juillet 1936 qu'il vient me voir à l'Institut Ophtalmologique. Je porte le diagnostic de trachome compliqué à pannus total et je pense à une kératite interstitielle associée. Un premier BORDET-WASSERMANN effectué le 27 juillet est négatif (Dr LEGENDRE). Acuité visuelle ODG 1/100. Devant le BORDET-WASSERMANN négatif, j'institue un traitement local : Atropine-Argyrol 25 o/o.

Le 30 juillet : 1er massage à l'acide borique.

Le 6 août : 2e massage à l'acide borique.

Le 19 août : 3e massage.

Devant la trop lente amélioration je commence, malgré un BORDET-

WASSERMANN négatif, une série de N. A. B. associée au CyHg. Le cyanure est cessé à la première injection par suite d'intolérance.

Le 4 septembre : 4e massage à l'acide borique.

Le 9 septembre : 5e massage.

Le 17 septembre : 6e massage.

Le 24 septembre : Galvanoforage de CORNET.

Les jours suivants, amélioration considérable, les yeux deviennent rapidement blancs et de splendides ocelles apparaissent dans le 1/3 supérieur de la cornée.

En octobre, 6 piqûres de cacodylate de soude.

Le 27 octobre : deuxième BORDET-WASSERMANN : CALMETTE et MASSOL négatif; RUBINSTEIN-LATAPIE positif 1 dose déviée (Dr LEGENDRE).

En novembre, nouvelle série de N. A. B. Acuité visuelle ODG = 1/10. Lit cependant de près les caractères n° 4.

Le 27 janvier 1937. Acuité visuelle ODG = 2/10. Lit de près les caractères n° 3. Les ocelles sont très visibles, quelques vaisseaux appartenant au pannus sont toujours visibles à l'œil nu.

Il existe une sclérose cornéenne centrale consécutive à la K. I. La conjonctive est affaissée et lisse et les cicatrices de galvanoforage apparaissent.

BIBLIOGRAPHIE

CERISE et THUREL. — *Soc. d'Opht. de Paris*, 1931.

CORNET. — *Soc. Fr. d'Opht.*, mai 1934 ; *Bull. Soc. Med. Chir. de l'Indochine*, oct. 1936 ; *Rev. Int. du Trachome*, 1937.

ERNA ZITTING. — *Klin. Monast. f. Aug.*, 1932.

KELLER. — *In* Feuillets d'hygiène Indochinoise p. H. G. S. Morin, Ideo Hanoï, 1935. *Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, juill.-août-sept. 1936.

MARX. — *Arch. d'Opht.*, oct. 1932.

SEDAN. — Discussion. *Soc. d'Opht. de Paris*, 1931 ; *Rev. Int. du Trachome*, oct. 1935.

MÉMOIRES

SUR L'EXISTENCE D'UN FOYER DE LEPTOSPIROSE A TUYEN-QUANG (TONKIN)

Par M. VAUCEL et R. SOULIER

En 1935, l'un de nous, à l'occasion d'une enquête sur la fréquence et la répartition des leptospiroses au Tonkin, pratiqua le séro-diagnostic de MARTIN et PETTIT avec 171 sérums provenant de l'hôpital indigène de Tuyên-Quang et obtint 10 résultats positifs.

L'enquête ne fut pas poussée plus loin cette année-là, mais devait marquer, pour l'année 1936, le début d'une collaboration dont nous donnons aujourd'hui les résultats.

201 sérums de malades, consultants ou hospitalisés à l'hôpital de Tuyên-Quang ont été examinés en 1936 à l'Institut Pasteur de Hanoï dont 195 provenant de sujets suspects de leptospiroses fournirent 54 résultats positifs (27,6 o/o), indiquant la fréquence de l'affection.

Enfin l'isolement par hémoculture, en sérum de lapin dilué, d'un leptospire morphologiquement semblable à *L. ictero-hemorragiæ* confirma l'existence de la leptospirose à Tuyên-Quang.

La pratique des séro-agglutinations, l'identification du leptospire isolé et l'étude des observations recueillies méritent quelques commentaires.

I. — Séro-agglutinations.

Elles furent toutes effectuées selon la technique de BERTHE ERBER, avec les dilutions d'orientation à 1/10, 1/100, 1/1.000.

10 souches de leptospires ont été utilisées pour la pratique de la réaction.

6 souches *L. ictero-hemorragiæ* (4 souches murines de Hanoï, 1 souche humaine de Hanoï, 1 souche japonaise).

1 souche *L. autumnalis* (provenant du Japon).

1 souche *L. hebdomadis* (provenant du Japon).

1 souche isolée à Tuyên-Quang (*L. Tuyên-Quang*).

1 souche isolée d'un cas humain à Hanoï (*L. Kebler*).

A. — Agglutination élective d'une espèce

1. *Leptospira ictero-hemorragiæ* :

A été agglutiné par 42 sérums électivement soit dans 77,7 o/o des résultats positifs.

a) Pour 8 de ces sérums la réaction a été pratiquée avec une seule souche.

b) Pour 3 sérums la réaction a été pratiquée avec 2 souches (Hanoï et Japon) et l'on obtint :

égalité du taux d'agglutination une fois (1/1000);

dissociation deux fois (1/10.000 et 1/1.000, 1/5.000 et 1/100).

c) Pour 29 sérums la réaction a été pratiquée avec 3 souches :

trois fois seulement les différences dans les taux d'agglutinations ont été minimes pour les 3 souches ;

douze fois, 2 souches sur 3 ont été agglutinées à peu près au même taux (dans 8 cas ce sont les 2 souches d'Hanoï, celle du Japon n'étant agglutinée qu'à un taux nettement inférieur ;

quatorze fois il y eut une sensible dissociation entre les 3 souches (12 fois sur 14 les souches de Hanoï sont plus agglutinées que la souche japonaise).

Hanoï[1]	Hanoï[2]	Japon
1/15.000	1/20.000	0
1/800	0	1/2.000
1/10 000	1/2.000	1/10
1/10.000	1/100	1/100
1/50.000	1/5.000	1/10
1/2 000	0	1/2.000

d) Pour 2 sérums enfin l'agglutination a été pratiquée avec 4 souches et il y eut dans les 2 cas nette dissociation.

Hanoï[1]	Hanoï[2]	Hanoï[3]	Japon
1/10 000	1/2.000	1/100	1/10
1/10.000	1/10.000	0	1/100

Les 42 agglutinations positives de *L. ictero-hemorragiæ* se répartissent ainsi : 35 supérieures à 1/1.000, 6 égales à 1/1.000 et 1 inférieure à 1/1.000.

Nous insisterons plus loin sur l'interprétation possible de ces résultats.

2. *Leptospira autumnalis* :

Quatre fois seulement *L. autumnalis* a été agglutiné électivement et à des taux relativement faibles (1/2.000 et 1/1.000).

3. *Leptospira hebdomadis* :

N'a jamais été agglutiné électivement.

4. *Leptospira* « *Tuyên-Quang* » :

N'a jamais été agglutiné électivement.

5. *Leptospira* « *Kebler* » (isolé au cours d'une affection ictérigène mortelle, à Hanoï, chez un Européen.
Non pathogène pour le cobaye.
A été agglutiné deux fois électivement (1/10.000 et 1/1.000).

B. — Agglutinations égales pour deux espèces différentes

A six reprises, l'agglutination a été égale pour deux espèces différentes;
Deux fois association de *L. ict. hemor.* et *L. hebdomadis.*
Une fois association de *L. ict. hemor.* et *L. autumnalis.*
Une fois association de *L. ict. hemor.* et *L. Kebler.*
Une fois association de *L. ict. hemor.* et *L. Tuyên-Quang.*
Une fois association de *L. ict. hemor.* et *L. Kebler* et *L. autumnalis.*

Sauf dans le cas de *L. Kebler* et *L. autumnalis* qui furent agglutinés par le même sérum à 1/100.000, l'agglutination associée ne dépasse jamais 1/1.000.

Il est vraisemblable qu'il s'agissait dans ces 5 cas de prélèvements précoces du sang avant l'apparition dans le sérum des agglutinines spécifiques.

C. — Co-agglutinines

a) Pour 42 agglutinations positives électives de *L. ictero-hemorragiæ* il y eut 25 fois co-agglutination à faible taux (59,5 o/o) :
Sept fois co-agglutination de *L. autumnalis* seul (16,6 o/o).
Trois fois co-agglutination de *L. hebdomadis* (9,1 o/o).
Quinze fois co-agglutination de *L. autumnalis* et *L. hebdomadis* (35,7 o/o).

Malgré le taux élevé de la réaction positive pour *L. ictero-hemorragiæ* (maximum 1/50.000) les co-agglutinines n'ont jamais dépassé 1/1.000 pour *L. autumnalis* et 1/100 pour *L. hebdomadis.*

b) Pour 4 agglutinations positives de la souche *L. autumnalis* il y eut deux fois co-agglutination de *L. ictero-hemorragiæ*.

c) Sur 2 sérums agglutinant électivement *L. Kebler* l'un a présenté une co-agglutination marquée pour *L. autumnalis* (1/10.000 et 1/5.000).

d) Dans les 6 cas d'agglutination égale pour deux espèces différentes il y eut toujours aussi présence de co-agglutinines pour les autres leptospires utilisés.

Ces résultats, dont nous ne donnons pas le détail, ont montré que les co-agglutinines sont d'autant plus fréquents que le taux d'agglutination positive est plus bas.

Ils ont mis aussi en évidence la parenté antigénique entre *L. ictero-hemorragiæ* et *L. autumnalis*.

II. — Leptospira Tuyên-Quang.

Les résultats des séro-agglutinations semblaient bien témoigner de l'existence à Tuyên Quang, d'une affection à leptospires.

Néanmoins, les observations recueillies à l'hôpital chez les malades à séro-diagnostic positif, n'étaient pas, nous le verrons plus loin, absolument convaincantes.

L'un de nous se rendit donc à Tuyên-Quang avec le matériel nécessaire pour l'isolement du leptospire par hémoculture.

Du 20 au 24 juillet 1936, sept hémocultures furent pratiquées chez des sujets présentant des signes suspects de leptospirose.

Un résultat positif fut obtenu.

Il s'agissait d'un enfant de 10 ans se plaignant de courbature généralisée avec fièvre intense à 40°1 et injection conjonctivale. Le malade refusa l'hospitalisation, fut revu le surlendemain avec une fièvre moindre mais une injection conjonctivale intense, et n'a pu être retrouvé par la suite.

L'hémoculture fut reconnue positive au 6e jour. Il s'agissait d'un leptospire morphologiquement semblable à *L. ictero-hemorragiæ* et dont nous avons déjà publié un premier essai d'identification (1).

L'inoculation au cobaye de 2 cm^3 de culture a produit, à l'isolement, les lésions caractéristiques de la spirochétose ictéro-hémorragique.

D'autre part, *L. Tuyên-Quang* est agglutiné à peu près également mais à de faibles taux par les sérums anti-*L. ictero-hemorragiæ* et anti-*L. autumnalis* et le sérum anti-*L. Tuyên-Quang* n'est

(1) M. Vaucel. Leptospiroses anictériques au Tonkin. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, t. XIV, octobre 1936, p. 1115.

que faiblement agglutinant pour *L. ictero-hemorragiæ* et *L. autumnalis*.

Actuellement près de 100 séro-diagnostics ont été pratiqués avec ce *L. Tuyên-Quang* :

aucune agglutination élective n'a été constatée ;

25 sérums d'Indigènes du Tonkin positifs pour diverses souches de leptospires se sont comportés de la façon suivante vis-à-vis de *L. Tuyên-Quang* :

a) 14 agglutinations électives pour *L. ictero-hemorragiæ* ont donné : 2 fois agglutination au même taux pour *L. Tuyên-Quang* (1/1.000) et 11 fois présence de co-agglutinines (Exemple : 1/100.000 et 1/1.000) ;

b) 6 agglutinations électives pour *L. autumnalis* : 2 fois seulement co-agglutinines pour *L. Tuyên-Quang* (1/1.000 et 1/10) ;

c) 3 agglutinations électives pour *L. Kebler* : 1 fois co-agglutinines pour *L. Tuyên-Quang* (1/10.000 et 1/100) ;

d) 1 agglutination exclusive pour *L. hebdomadis* : pas de co-agglutinines ;

e) 1 fois agglutination égale pour *L. Kebler* et *L. autumnalis* : présence de co-agglutinines pour *L. Tuyên-Quang* (1/100.000 et 1/100).

En définitive, par ses propriétés pathogènes et les résultats des séro-agglutinations, *L. Tuyên-Quang*, que nous avions classé provisoirement dans le groupe *L. ictero-hemorragiæ-L. autumnalis*, paraît assez voisin de *L. ictero-hemorragiæ*.

Cependant, les 3 souches *L. ictero-hemorragiæ* (2 murines et 1 humaine) isolées à Hanoï et qui ont été étudiées comparativement, ont entre elles plus d'antigènes communs (révélés par l'action des sérums expérimentaux et les résultats des séro-diagnostics) qu'elles n'en présentent avec *L. Tuyên-Quang*.

Nous étions arrivés à la même conclusion pour la souche *L. ictero-hemorragiæ* de provenance japonaise que nous avons eu entre les mains.

Le comportement de *L. Tuyên-Quang* diminue singulièrement l'intérêt des souches locales dont l'isolement nous avait paru nécessaire pour le succès de la réaction de Martin et Pettit.

Pas une seule fois, en effet, la souche *L. Tuyên-Quang* n'a été agglutinée exclusivement ou même électivement par un sérum prélevé à Tuyên-Quang. Il n'a jamais été constaté que des co-agglutinines alors que 21,5 o/o des malades suspects de Tuyên-Quang ont agglutiné les souches *L. ictero-hemorragiæ* isolées à Hanoï.

Sans être aussi individualisées que celles de spirochètes, les sou-

ches de leptospires peuvent donc, à l'intérieur d'un même « groupe », différer très sensiblement au point de vue antigénique, comme nous l'avons vu déjà, d'ailleurs, à propos des réactions dissociées obtenues avec des souches différentes de *L. ictero-hemorragiæ*.

Cette tendance à l'individualisation limite certainement l'intérêt diagnostique de la réaction de MARTIN et PETTIT.

III. — Renseignements cliniques.

Tous les malades suspects ou reconnus atteints de leptospirose étaient des Indigènes. La population européenne de Tuyên-Quang, comprenant notamment un bataillon de légion étrangère est toujours resté indemne.

Le travail des Indigènes dans les rizières ou les galeries de mines de Tuyên-Quang est certainement à l'origine des infections constatées.

Parmi les malades vus à l'hôpital, il est intéressant de noter que ce sont les consultants qui ont présenté la symptomatologie la plus pure : fièvre remontant à quelques jours, myalgies et injection conjonctivale, absence d'ictère. Si l'hémoculture avait été possible, le diagnostic clinique aurait été certainement confirmé à plusieurs reprises. Quelques-uns de ces malades convoqués pour prise de sang ultérieure ont répondu à l'appel et ont fourni alors des séro-diagnostics très nets (1/50.000, 1/10.000, 1/10.000...).

D'autre part, les malades hospitalisés et qui ont fait l'objet d'un séro-diagnostic se présentèrent généralement sous deux aspects assez différents.

A. — Quelques-uns mais non les plus nombreux (une vingtaine à peine) rappelaient les malades vus en consultation, se plaignant de fièvre datant de quelques jours, avec myalgies vives, parfois injection conjonctivale et hyperazotémie. La guérison était rapide.

60 o/o de ces malades seulement ont présenté un séro-diagnostic positif (de 1/100.000 à 1/2.000).

Toutes les prises de sang ayant été effectuées après le 10e jour de la maladie, il est vraisemblable que la spécificité trop grande de la réaction peut être tenue pour responsable des résultats négatifs. L'emploi d'un plus grand nombre de souches aurait peut-être augmenté le pourcentage des résultats positifs.

B. — La majorité des malades pour lesquels un séro-diagnostic a été demandé se présentait avec la symptomatologie suivante : fièvre datant aux dires du malade depuis plusieurs semaines, parfois 1 à 2 mois, de type généralement intermittent, mais non constatée à l'hôpital où ces malades sont restés presque tous apyréti-

ques ; splénomégalie ; asthénie avec douleurs musculaires ; subictère conjonctival ; épistaxis non rares ; albumine urinaire fréquente ; œdème des membres inférieurs ; parfois état précachectique.

En résumé, ce tableau clinique s'éloignait sensiblement de celui de la leptospirose, même ictérigène grave, et rappelait plutôt le paludisme chronique avec insuffisance hépatique.

Près de 25 o/o de ces malades ont présenté un séro-diagnostic positif, sans qu'il soit possible de relever chez eux un symptôme plus particulier : douleurs musculaires, hyperazotémie, épistaxis, subictère ou parfois ictère qui ont motivé la demande de séro-agglutination se rencontrent aussi souvent chez les négatifs que chez les positifs. La splénomégalie parfois très accusée et la présence des hématozoaires dans le sang sont aussi fréquents quel que soit le résultat du séro-diagnostic.

Dans ces conditions, et sans faire intervenir la possibilité d'agglutinines spontanées, non spécifiques, nous estimons que presque tous ces malades hospitalisés étaient atteints de paludisme grave et que le séro-diagnostic de Martin et Pettit positif, constaté chez eux, n'était que le témoignage d'une affection plus ou moins ancienne à leptospires.

A deux ou trois reprises d'ailleurs, nous avons pu observer la leptospirose vraie aiguë, avec grosse injection conjonctivale, fièvre continue de 5 à 6 jours et séro-diagnostic ultérieur positif chez des individus présentant également des hématozoaires dans le sang.

Il est difficile de dire s'il s'agissait dans ces cas d'atteinte simultanée de leptospirose et de paludisme ou bien de « sortie » d'hématozoaires à l'occasion d'une leptospirose, mais cette dernière hypothèse nous paraît plus vraisemblable.

La part de la leptospirose antérieure dans l'atteinte de l'état général des malades hospitalisés n'est pas facile à établir. Il nous a semblé cependant que le rétablissement était moins rapide et moins complet chez les individus ayant présenté un séro-diagnostic positif.

Ajoutons aussi que la réaction a été positive chez trois malades atteints d'un syndrome clinique de dysenterie bacillaire sans que les hémorragies puissent être mises sur le compte d'une spirochétose ictéro-hémorragique.

Le diagnostic différentiel eut été grandement facilité dans tous ces cas par la pratique des séro-agglutinations en série. Malheureusement l'indifférence et la fuite des malades n'ont pas permis de renouveler assez souvent les prises de sang.

Chez les malades atteints de leptospirose pure, nous avons accusé la spécificité antigénique trop grande des souches de leptospires

d'être responsable d'un pourcentage relativement élevé de résultats négatifs. Pour cette seconde catégorie de malades, hospitalisés vraisemblablement pour paludisme chronique, c'est la durée de la positivité de la réaction après une atteinte aiguë qui risque d'entrainer des erreurs de diagnostic.

Nous saisissons là les deux écueils qui limitent la valeur de la réaction de Martin et Pettit.

Les 54 résultats positifs obtenus comprenaient 39 séro-agglutinations au delà de 1/10.000 et 15 égales ou inférieures à 1/1.000.

Dans l'ensemble, les taux élevés d'agglutination correspondaient bien à des malades atteints de leptospirose typique. Néanmoins, du fait de la spécificité des antigènes d'une part, ne permettant souvent que la constatation de co-agglutinines, et de la persistance des agglutinines dans le sérum d'autre part, des exceptions sont possibles. Le taux d'agglutination observé ne permet donc pas toujours de juger de l'ancienneté de la maladie.

Nous n'avons pu relever chez les malades ayant agglutiné électivement telle ou telle souche (*L. ictero-hemorragiæ*, *L. autumnalis*, *L. Kebler*) une symptomatologie particulière permettant le diagnostic différentiel clinique de plusieurs affections à leptospires.

Les malades ont réagi identiquement aux divers antigènes.

Conclusions

Un foyer de leptospirose dépisté à Tuyên-Quang dans la Moyenne Région du Tonkin grâce à la réaction de Martin et Pettit a été confirmé par l'isolement d'un leptospire morphologiquement semblable à *L. ictero-hemorragiæ*.

I. — Les séro-réactions pratiquées avec 10 souches de leptospires ont donné pour 195 malades suspects 54 résultats positifs (27,6 o/o).

L. ictero-hemorragiæ a été agglutiné électivement 42 fois (77,7 o/o), et l'emploi de plusieurs souches a montré la fréquence relative des réactions dissociées.

L. autumnalis a été agglutiné électivement 4 fois (7,4 o/o).

L. Kebler (*autumnalis* ?) a été agglutiné 2 fois (3,7 o/o).

L. hebdomadis et *L. Tuyên-Quang* n'ont jamais été agglutinés électivement.

A six reprises, l'agglutination a été égale pour 2 espèces différentes (11,1 o/o).

II. — Le leptospire isolé était pathogène, pour le cobaye, à l'isolement, avec lésions caractéristiques de la spirochétose ictéro-hémorragique.

Les épreuves d'agglutination par les sérums expérimentaux et les séro-diagnostics pratiqués indiquent une certaine parenté entre *L. Tuyên-Quang* et *L. ictero-hemorragiæ*. Néanmoins l'individualité de *L. Tuyên-Quang* est telle qu'il n'a pas été agglutiné électivement par un seul sérum de malade prélevé à Tuyên-Quang.

Les souches de leptospires peuvent donc, à l'intérieur d'un même « groupe », différer très sensiblement au point de vue antigénique.

III. — Ce sont les malades vus en consultation qui ont présenté la symptomatologie la plus franche : injection conjonctivale, myalgies prononcées, fièvre continue de 4 à 5 jours. Ils représentaient seulement, avec quelques hospitalisés, 10 o/o des malades observés.

Les autres indigènes pour lesquels un séro-diagnostic a été demandé avaient été, pour la plupart, hospitalisés pour paludisme avec insuffisance hépatique (splénomégalie, subictère, épistaxis, asthénie, présence d'hématozoaires fréquente). L'agglutination positive constatée chez certains d'entre eux n'était vraisemblablement que le témoin d'une affection à leptospires plus ou moins ancienne.

IV. — Dans les leptospiroses pures, le pourcentage des séro-diagnostics positifs n'a pas dépassé 60 o/o. Chez les autres malades présentant une symptomatologie moins nette, relevant le plus souvent du paludisme grave, l'on a constaté cependant près de 25 o/o de résultats positifs.

Spécificité des antigènes d'une part, persistance des agglutinines d'autre part, limitent la valeur pratique de la réaction de MARTIN et PETTIT.

V. — L'agglutination élective d'une « espèce » de leptospires n'a pas correspondu chez les malades à un type clinique particulier d'infection.

Institut Pasteur Hanoï
Hôpital provincial Tuyên-Quang.

SUR QUELQUES HELMINTHES DE LA SOMALIE-NORD
(Deuxième note).

Par CH. JOYEUX, J.-G. BAER et R. MARTIN (1)

Dans une note précédente (1936), nous avons eu l'occasion d'étudier quelques Cestodes de la Somalie-Nord. De nouvelles recher-

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille (8 avril 1937).

ches, faites dans la même région, nous ont permis de récolter un matériel assez abondant. Nous envisageons seulement ici les espèces nouvelles ou celles qui présentent d'intéressantes particularités.

TRÉMATODES

Lecithodendriidæ Odhner, 1910.

PROSTHODENDRIUM DIMAGNOSUM (Bhalerao, 1926).

Chez une Chauve-souris sp. (dépouille non conservée).

Cette espèce a été d'abord classée par son auteur comme *Lecithodendrium*. Puis, adoptant la modification proposée par R. PH. DOLLFUS (1931), il l'a récemment (1936) rangée dans le genre *Prosthodendrium* Dollfus, 1931.

Ce Trématode des Chiroptères, décrit en Birmanie chez *Nyctinomus plicatus*, a été retrouvé au Punjab chez *Nysticejus pallidus*; TUBANGUI (1928) l'a signalé aux Philippines chez *Scutophilus emmanckii*. Comme le fait remarquer BHALERAO, il a une vaste répartition géographique, encore accrue par la présente récolte.

Nos échantillons concordent parfaitement avec la description de BHALERAO. D'une façon générale, les dimensions sont un peu supérieures, mais cette très légère différence ne nous autorise pas à créer une nouvelle variété.

CESTODES

Davaineidæ Fuhrmann, 1907.

COTUGNIA CUNEATA var. NERVOSA Meggitt, 1924.

Chez *Columba guinea guinea* (L.). Intestin antérieur.

Nous avons précédemment signalé *Cotugnia polyacantha* Fuhr. en créant la variété *oligorchida* J. B. et M., 1936, pour la tourterelle *Stigmatopœlia senegalensis* (L.). On sait que l'espèce type *C. polyacantha* a été décrite chez les Columbiformes d'Egypte; *C. cuneata nervosa* chez ceux de l'Inde. Donc chez les Columbiformes de la Somalie-Nord, nous trouvons les deux formes : égyptienne et hindoue, dont la première avec une légère modification, consistant dans la diminution du nombre des testicules.

RAILLIETINA (RAILLIETINA) CLAVICIRROSA (Fuhrmann, 1909).

Chez *Francolinus spilogaster* Salvad.

Nos échantillons concordent parfaitement avec la description de FUHRMANN (1909), dont le matériel avait été récolté chez *Francolinus clappertoni* Childr., dans la région du Nil Blanc. La répartition géographique cadre donc également. L'un de nous (JOYEUX, 1924) a signalé chez une Perdrix de l'Angola : *Pternistes lucani*

Boc, un Cestode déterminé comme *R. clavicirrosa*. En comparant ces exemplaires d'Angola avec ceux de Somalie-Nord, nous confirmons notre détermination antérieure. Le nombre des crochets du rostre, d'après le texte de FUHRMANN, est de 250. Cet auteur a bien voulu, sur notre demande, revoir ses préparations (*in* JOYEUX, 1924) et a trouvé 190 à 220. Nos échantillons d'Angola en montraient à peu près 180, en tenant compte de ceux qui ont pu se détacher. Dans le matériel d'Abyssinie, nous trouvons 230 à 250.

Le nombre des testicules est, d'après FUHRMANN, de 8 à 10 poraux et de 20 antiporaux, soit 28 à 30 au total. Nous trouvons un chiffre très légèrement moindre, 26 à 28, dans nos échantillons d'Angola et d'Abyssinie.

La poche du cirre mesure 250 μ de long, d'après FUHRMANN. Nos exemplaires d'Abyssinie ont aussi 250 μ, mais ceux d'Angola n'atteignent que 210 μ comme longueur maxima.

Les autres caractères : taille des crochets (12 et 14 μ), musculature longitudinale très développée, disposition des capsules ovifères, coïncident parfaitement.

En résumé, *R.* (*R.*) *clavicirrosa* a été observé jusqu'à présent chez des Galliformes : Francolins et Perdrix d'Afrique. Les échantillons d'Afrique occidentale (Angola) diffèrent très légèrement de ceux d'Afrique orientale (Nil Blanc et Somalie-Nord), mais ces différences ne sont pas assez marquées pour justifier la création d'une espèce ou d'une variété nouvelle.

Dilepididæ Fuhrmann, 1907.

CHOANOTÆNIA TRINGÆ *sp. nov.*

Chez *Tringa sp.*

La longueur des Vers est de 100 mm. en bonne extension, la largeur maxima de 2 mm. Les premiers anneaux sont plus larges que longs, les derniers plus longs que larges. Les caractères généraux sont ceux du genre *Choanotænia* Railliet, 1896 (syn. *Monopylidium* Fuhrmann, 1899).

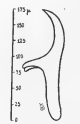


Fig. 1. — Crochet de *Choanotænia tringæ*

Le scolex mesure 600 à 700 μ de diamètre. Les ventouses ont 230 μ et le rostre 290 μ de diamètre. Ce dernier porte une simple couronne de 22 crochets mesurant comme dimensions extrêmes 170 à 180 μ, la moyenne est de 176 μ (fig. 1).

Le système musculaire est bien développé. Il est représenté par de nombreux faisceaux comprenant une demi-douzaine à une douzaine de fibres.

Les conduits génitaux passent entre les vaisseaux. Les testicules sont au nombre de 50 à 60 par anneau, mesurant 20 μ de diamè-

tre en moyenne. Il se trouvent, généralement, à la partie postérieure de l'anneau, mais s'avancent, du côté antiporal, vers le bord antérieur au delà du niveau de la masse génitale femelle. La poche du cirre dépasse largement le vaisseau ventral; elle atteint comme dimensions maxima 200 μ de long sur 70 μ de diamètre. Le cirre accomplit des circonvolutions à son intérieur. Le canal déférent est sinueux.

Le réceptacle séminal est allongé, entouré par un ovaire compact, le vitellogène est globuleux.

L'utérus se résout en capsules ovifères qui s'entassent dans les

Choanotænia *de Charadriiformes.*

Nom	Auteurs	Nombre de crochets et disposition	Taille des crochets en μ	Nombre de testicules	Longueur de la poche du cirre en μ
arctica	(Baylis, 1919)	30 simple couronne	15	20	175
cayennensis	(Fuhrmann, 1907)	22 double couronne	54	18-20	120
cayennensis v. africana	(Joyeux et Baer, 1928)	20 à 22 double couronne	68-54	26 30	160
chandleri	(Moghe, 1925)	20 double ou simple couronne	117	20 24	176
cingulifera	(Krabbe, 1869)	40 à 60 double couronne	4-7	45	petite, piriforme
guiarti	Tseng Shen, 1932	30 double couronne	96-84	12-20	200 360
joyeuxi	Tseng Shen, 1932	10 simple couronne	23-25	14-18	102-188
macracantha	(Fuhrmann, 1907)	22 double couronne	148-110	nombreux	160
manipurensis	Patwardhan, 1935	35 double couronne	126-100	24-28	200
rostellata	(Fuhrmann, 1908)	?	?	40	380
secunda	(Fuhrmann, 1907)	30 double couronne	19	22	140
southwelli	Fuhrmann, 1932	26-28 double couronne	145-110	23-30	longue, effilée
tringæ	*sp. nov.*	32 simple couronne	176	50 60	200

anneaux mûrs. Elles mesurent 50 μ de diamètre, contiennent un seul œuf. L'embryon a 25 μ de long.

Ce cestode se distingue des autres *Choanotænia* de Charadriiformes par la longueur plus grande de ses crochets, et d'autres caractères résumés dans le tableau ci-dessus.

Récemment R. LOPEZ-NEYRA (1935) a rangé, dans les *Choanotænia* de Charadriiformes, un Cestode décrit par l'un de nous (BAER, 1925), sous le nom de *Icterotænia delachauxi*. Il a été récolté dans le sud-ouest africain. LOPEZ-NEYRA l'a retrouvé chez *Œdicnemus œdicnemus* (L.). Nous nous réservons de discuter cette question ultérieurement. Faisons seulement remarquer que la forme des crochets n'est pas celle de notre Cestode et que leurs dimensions (370 μ d'après l'un de nous, 240 à 300 μ d'après LOPEZ-NEYRA) sont également différentes.

Nous croyons, par conséquent, pouvoir considérer comme nouvelle l'espèce décrite, pour laquelle nous proposons le nom de : *Choanotænia tringæ* sp. nov.

CHOANOTÆNIA CORVI *sp. nov.*

Chez *Corvus rhipidurus* Hartert.

La longueur du Ver est extrêmement variable suivant son degré de contraction. En bonne extension, elle atteint 230 mm. sur 4 mm. de largeur.

45 μ
30
15
0

Fig. 2. — Crochet de *Choanotænia corvi*.

Le scolex mesure 260 μ de diamètre, les ventouses 170 μ. Le rostre a 160 μ de diamètre, il possède un sac très profond, ayant 350 à 430 μ depuis l'extrémité antérieure du Ver jusqu'au fond de la poche, sur 110 μ de diamètre maximum. Il porte des bourrelets musculaires à sa base. Les crochets du rostre sont au nombre de 22, disposés en une seule rangée, ou en deux rangées à peine distinctes l'une de l'autre. Ils mesurent 43 à 45 μ de long (fig. 2).

Les pores génitaux alternent irrégulièrement.

Les testicules sont au nombre de 32 à 35 par anneau, en arrière des glandes femelles ; leur diamètre maximum atteint 120 μ. La poche du cirre, globuleuse, a 140 μ de long sur 50 μ de diamètre. Elle peut atteindre le vaisseau ventral, mais sans dépasser nettement. Le diamètre de ce vaisseau est de 60 μ.

L'ovaire est situé dans la partie médiane de l'anneau. Les capsules ovifères apparaissent d'abord à la partie antérieure de l'anneau, puis l'envahissent complètement. Chacune contient un seul œuf. Le diamètre de la capsule est, en moyenne, de 90 μ ; celui de l'œuf de 50 à 53 ; celui de l'embryon de 33 à 37. Les crochets de l'embryon ont 17 μ.

Cette nouvelle espèce se distingue des *Choanotænia* de Passériformes par les caractères suivants :

Espèces à crochets inconnus :

C. platycephala (Rud. 1810). Poche du cirre mesurant 180 μ de long, 10 à 15 testicules.

C. meliphagidarum (Johnston, 1911). 20 testicules mesurant 36 à 37 μ, disposés sur deux à trois rangs dorso-ventraux. Poche du cirre mesurant 120 à 130 μ sur 30 μ. Australie.

C. taylori (Johnston, 1912). 20 testicules de 40 μ de diamètre. Poche du cire mesurant 130 μ sur 40 μ. Australie.

Espèces à crochets connus :

C. gondwana (Inandar, 1934). 12 crochets de 18 μ.

C. microsoma (Southwell, 1922). 16 à 20 crochets de 35 μ.

C. musculosa (Fuhrmann, 1896). 22 crochets de 24 à 28 μ.

C. passerina (Fuhrmann, 1907). 35 crochets de 14 à 16 μ.

C. fieldingi (Maplestone et Southwell, 1923). 40 crochets de 22 μ.

C. sinensis (Joyeux et Baer, 1935). 29 crochets de 69 μ.

C. abassenæ (Joyeux, Baer et Martin, 1936). 10 crochets de 170 μ.

C. unicoronata (Fuhrmann, 1908). 22 crochets de 48 μ.

Cette dernière espèce, très voisine de la nôtre, en diffère par les caractères suivants.

	C. unicoronata (Fuhr., 1908)	*C. corvi sp. nov.*
Dimensions.	12-15 mm. sur 0 mm. 8	135 mm. sur 4 mm.
Longueur des crochets.	48 μ	43-45 μ
Forme des crochets.	Garde à extrémité pointue, formant un angle obtus avec la lame.	Garde à extrémité pointue, formant un angle droit avec la lame.
Dimensions de la poche du cirre.	140 sur 28 μ	140 sur 50 μ
Diamètre des testicules.	68	120 μ (maximum)
Ovaire.	Occupe toute la largeur du parenchyme médullaire.	Occupe seulement la partie médiane.
Capsules ovifères.	Contiennent 2, 3 œufs et même davantage.	Contiennent un seul œuf.
Hôte.	*Turdus merula* (L.).	*Corvus rhipidurus* Hart.

La distinction entre ces deux espèces est basée sur la forme des crochets et les caractères des capsules ovifères qui contiennent plu-

sieurs œufs chez *C. unicoronata*, fait rare pour les *Choanotænia*. R. Lopez-Neyra (1935) a même cru devoir créer le genre : *Choanofuhrmannia* pour *C. unicoronatum*.

Nous proposons pour notre Cestode le nom de *Choanotænia corvi* sp. nov.

Octopetalum longicirrosum Baer, 1935.

Chez *Numida ptilorhyncha* Licht.

Cette espèce semble répandue chez les Pintades d'Afrique. Elle a été décrite par l'un de nous chez *Numida meleagris* L. du sud-ouest africain. Pour l'Afrique orientale, Hudson l'a signalée en Ouganda (1935), Woodland au Soudan anglo-égyptien. Cet auteur l'avait décrite sous le nom de *Unciunia sudanea* Wood., 1928. Baylis, après nouvel examen des échantillons, a établi (1934) qu'il s'agissait d'*O. longicirrosum*. Rappelons qu'en Afrique orientale la Pintade héberge également l'espèce voisine : *O. gutteræ* Baylis, 1914.

Nous renvoyons à la description primitive de ce Cestode, en ajoutant les détails suivants, qu'un matériel plus abondant nous a permis de vérifier.

Le nombre de testicules est bien, en général, de 50 environ, cependant il peut se montrer légèrement inférieur. Dans les échantillons de Woodland, il n'est que de 30 à 35.

La poche du cirre présente de très grandes variations de taille. Nous avions donné 400 μ dans la première description ; Woodland trouvait 340 à 410 μ. Les échantillons actuels nous permettent d'observer 300 à 760 μ. Dans les anneaux très mûrs, elle peut même atteindre à peu près 800 μ, en rectifiant les sinuosités qu'elle décrit.

La coque externe des œufs, à laquelle nous avions attribué 42 μ de diamètre, peut atteindre de 69 à 80 μ. Les onchosphères ont 35 à 56 μ, les crochets de l'embryon 19 à 20 μ. Ces mensurations sont faites sur des anneaux parfaitement mûrs.

Bibliographie

Pour les travaux non mentionnés ci-dessous, prière de se reporter à la monographie de Fuhrmann (1932).

Baylis (H. A.). — Notes on four Cestodes. *Ann. and Mag. Nat. Hist.*, 10e série, t. XIV, 1934, pp. 587-594.

Bhalerao (G. D.). — The intestinal parasites of the Bat (*Nyctinomus plicatus*) with a list of the Trematodes hitherto recorded from Burma. *Journ. Burma Res. Soc.*, XV, 1926, pp. 181-195.

Bhalerao (G. D.). — Studies on the Helminths of India. Trematoda III. *Journ. of Helminthology*, t. XIV, 1936, pp. 207-228.

DOLLFUS (R. Ph.). — A propos de la création de *Lecithodendrium laguncula* Ch. W. Stiles et M. O. Nolan, 1931. *Annales de Parasitologie*, t. IX, 1931, pp. 483-484.
FUHRMANN (O.). — Les Ténias des Oiseaux. *Mém. Univ. Neuchatel*, t. VIII, 1932, 381 p.
HUDSON (J. R.). — A list of Cestodes known to occur in East African Mammals, Birds and Reptiles. *Journ. East Africa and Uganda Nat. Hist. Society*, nos 49-50, 1935, pp. 205-217.
INAMDAR (N. B.). — Four new species of avian Cestodes from India. *Zeitsch. f. Parasit.*, t. VII, 1934, pp. 198-206.
JOYEUX (CH.). — Liste de quelques helminthes récoltés dans les colonies portugaises d'Afrique. *Annales de Parasitologie*, t. II, 1924, pp. 232-235.
JOYEUX (CH.) et BAER (J. G.). — Cestodes d'Indochine. *Rev. suisse zool.*, t. XLII, 1935, pp. 249-273.
JOYEUX (CH.), BAER (J. G.) et MARTIN (R.). — Sur quelques Cestodes de la Somalie-Nord. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXIX, 1936, pp. 82-95.
LOPEZ-NEYRA (C. R.). Sobre una tenia critica del Alcaravan. *Boletin Soc. espan. Hist. Nat.*, t. XXXV, 1935, pp. 203-216.
PATWARDHAN (S. S.). — On two species of Cestodes from a snipe. *Zool. Jahrb., Abt. Systematik*, t. LXVI, 1935, pp. 541-548.
TUBANGUI (M. A.). — Trematode Parasites of Philippine Vertebrates. *Philipp. Journ. of Sc.*, t. XXXVI, 1928, pp. 351-319.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 23 FÉVRIER 1937

Présidence de M. Poisson, Vice-Président

NOTE SUR UNE ÉPIDÉMIE FAMILIALE INFANTILE DE ROUGEOLE, AVEC UN DÉCES

Par R. BOYÉ

Il est admis dans le public et par un certain nombre de médecins que la rougeole, à Tananarive, n'est pas grave. C'est ainsi que ces derniers conseillent, ou que les familles appliquent de leur propre chef, la méthode qui consiste, lorsqu'une rougeole se déclare chez un enfant, à laisser le malade avec ses frères et sœurs, afin, dit-on, d'être une bonne fois débarrassé de cette affection plus ennuyeuse que dangereuse; méthode de commodité relative pour les parents, à laquelle on s'étonne de voir les médecins souscrire si aisément; leur rôle n'est-il pas, en effet, non seulement de soigner mais d'instruire et de prévenir : combien de parents croient encore que la rougeole confère une immunité définitive.

Un cas personnel d'épidémie familiale survenu l'an dernier fut rapporté ici oralement par Bourdin; il prouvait que des récidives à bref intervalle n'étaient pas une impossibilité.

Or, discutant, il y a quelques jours, avec des confrères de l'opportunité d'organiser à Tananarive un service de sérum de convalescents, dont l'un de nous disait grand bien, je m'entendis objecter le renom de bénignité de la rougeole et, de ce fait, le peu de chance qu'un tel service fut utilisé par le corps médical, dans des conditions justifiant l'effort ou la dépense à faire.

Le cas qui est rapporté ci-après tend à montrer qu'à Tananarive, comme ailleurs, la mort par complication broncho-pulmonaire de rougeole n'est pas une éventualité à dédaigner; il est même permis

de se demander si, dans le cas particulier, la promiscuité des enfants sains et malades n'a pas joué un rôle aggravant.

L'exposé ne sera qu'interprétatif des courbes de température qui ont été groupées sur un seul graphique chronologique, réalisant ainsi un ensemble un peu confus à première vue, mais cependant très suggestif.

Au début, ce fut du paludisme qui se manifesta chez deux des enfants en même temps, sous la forme de tierce à *vivax* chez l'un, et de fièvre quotidienne à *falciparum* chez l'autre. Coïncidence assez curieuse.

Le premier (récidiviste d'ailleurs) fit à 48 heures d'intervalle ses deux accès caractéristiques, et si la température ne retomba pas ensuite sous l'action de la quinine, ce fut pour faire une poussée de fièvre continue de 3 jours, due à une rougeole intercurrente diagnostiquée d'emblée par la présence de taches de Köplik typiques confirmées le lendemain par une éruption intense.

Or, l'autre malade, une fillette de 9 mois, continuait à faire des clochers quotidiens en dépit de la quinine administrée par voie sous-cutanée (les voies buccale et anale s'étant montrées impratiquables); mais chose curieuse, la courbe moyenne des accès quotidiens se montrait parallèle à celle du frère rougeoleux au point que l'on avait cru pouvoir prédire chez elle aussi l'apparition d'un exanthème qui ne vint finalement pas.

Tout parut ainsi rentré dans l'ordre, lorsque après quatre jours de calme, ce furent les deux autres frère et sœur (7 ans 1/2 et 2 ans 1/2) qui firent ensemble un clocher de température lequel put en imposer pour un accès de paludisme, mais qui fut suivi le lendemain de deux courbes presque parallèles et caractéristiques avec catarrhe nasal et toux, confirmées à 12 heures d'intervalle par l'exanthème morbilleux.

La mère, ainsi rassurée, ne prit aucune mesure spéciale d'isolement tandis que, avec 24 heures de retard, la fillette de 9 mois faisait à nouveau un clocher identique suivi de même par une ascension thermique et une éruption de rougeole intense. Le médecin ne fut même pas appelé.

Or, si l'on compare les trois courbes de cette deuxième période, on constate que, tandis que pour les deux premiers, l'évolution vers la guérison était rapide (7 jours en tout), l'ascension thermique pour la troisième était plus lente et progressive, l'éruption intense et persistante.

Le 10e jour, l'état général s'aggravait après une fausse crise, l'auscultation révélait des hiles très soufflants à l'exclusion de tout foyer de râles ; aucune dyspnée ; de temps en temps une petite toux ; on crut à une récidive palustre et une nouvelle piqûre de quinine

fut faite. Mais le lendemain, il fallut se rendre à l'évidence d'une broncho-pneumonie avec signes stéthoscopiques très discrets, un souffle tubaire intermittent dans les grandes inspirations, difficiles à obtenir, sans râles crépitants, ni toux, ni dyspnée, mais seulement les signes généraux alarmants, température très élevée, état de shock; et l'évolution s'accomplit en dépit du traitement énergique institué (amphovaccin et tonicardiaques). L'enfant fut emportée en trois jours.

Il semble dès lors que tout commentaire affaiblirait cet exposé et surtout la considération des courbes thermiques; on peut sans doute penser que le paludisme préalable joua un rôle aggravant, mais il est permis de se demander si un isolement précoce et surtout l'emploi de sérum de convalescent n'eussent pas évité cette rougeole grave, tardivement et difficilement sortie chez un nourrisson demeuré en contact avec ses frères et sœurs qui firent, eux, des rougeoles rapides et bénignes.

NOTE SUR UNE ÉPIDÉMIE DE DYSENTERIE BACILLAIRE A MAROANTSETRA

Par COY et RASOARAHONA

Nous venons d'observer, dans la province de Maroantsetra, une petite épidémie de dysenterie ayant sévi pendant tout le mois de janvier dernier, et actuellement à son déclin.

L'ensemble des signes cliniques constituait le syndrome dysentérique aigu au complet.

Ces malades paraissaient, dès le début de la maladie, extrêmement abattus. L'état immédiatement grave semblait relever d'une toxémie. La fièvre était modérée et ne dépassait pas 38°5.

Tous se plaignaient de violentes douleurs abdominales, accompagnées de continuelles épreintes et de ténesme rectal. Ils n'émettaient aucune selle véritable, mais seulement des mucosités sanguinolentes.

L'examen bactériologique de ces dernières a montré la présence de très nombreux globules blancs, avec des bacilles ne prenant pas le Gram. Il n'a été vu aucun amibe.

Au point de vue épidémiologique, nous avons noté ce caractère extrêmement important que l'affection n'était pas disséminée au hasard, mais qu'elle paraissait, au contraire, limitée à certains groupements qu'elle décimait brusquement.

Les villages des cantons de Maroantsetra, Andranofotsy et Maha-

velona, qui ont été touchés par l'épidémie, sont tous en bordure de la même rivière qui descend d'Ambinanitelo. Au contraire, les villages situés à l'intérieur des mêmes cantons, mais loin de la rivière, ont été épargnés.

La contamination par les eaux de boisson semble certaine.

Nous avons pensé qu'il s'agissait d'une épidémie de dysenterie bacillaire et nous avons aussitôt demandé à M. le médecin-général, directeur des Services Sanitaires, les moyens propres à confirmer notre diagnostic, ainsi qu'à prévenir l'extension de l'épidémie.

Nous avons immédiatement reçu par avion un médecin en renfort d'effectif, des provisions de sérum antidysentérique, enfin du matériel envoyé par l'Institut Pasteur et destiné à effectuer divers prélèvements, chez les malades présentant les manifestations les plus caractéristiques, en vue d'établir le diagnostic bactériologique de l'affection.

Nous avons pratiqué des ensemencements de selles chez des malades, au début de leur infection, et alors qu'ils n'avaient encore reçu aucun traitement.

Nous avons fait des prélèvements de sang chez des malades guéris ou en convalescence, afin de pratiquer les séro-diagnostics.

Les prélèvements effectués ont été adressés aussitôt, en profitant du retour de l'avion, à l'Institut Pasteur qui a pu les recevoir dans les meilleures conditions pour une analyse correcte.

Voici les résultats de ces examens :

a) Les ensemencements de selles ont donné des résultats négatifs. Ils ont été effectués à l'hôpital de Maroantsetra, selon la technique habituelle : ensemencement d'une mucosité sanglante sur gélose lactosée. Repiquage, après 24 heures, d'une colonie restée bleue et identification au laboratoire.

Les prélèvements ont été faits, seulement, chez trois malades à l'hôpital.

On a constaté d'abord la présence d'une flore microbienne composée presque exclusivement de colibacilles, et en telle abondance que tout essai d'y rechercher des bacilles dysentériques devenait absolument impossible.

b) Les sérums sont parvenus à l'Institut Pasteur en excellent état de conservation, et ils ont permis d'effectuer, dans des conditions parfaites, le séro-diagnostic, avec deux souches de bacille de Shiga, une souche de bacille de Hiss et une souche de bacille de Flexner.

Dix sérums ont été examinés. Les résultats suivants ont été obtenus :

6 résultats positifs pour le b. de Shiga,
1 résultat positif pour le b. de Hiss,
enfin, 3 résultats négatifs.

On doit noter parmi les résultats positifs pour le b. de SHIGA, que trois sérums ont donné, au taux d'agglutination de 1/50, des résultats positifs à la fois pour le b. de SHIGA et pour le b. de HISS. Il s'agissait, ou bien de coagglutinine, ou bien d'infection mixte.

On a constaté que l'agglutination était encore au taux de 1/250, et même, pour l'un d'entre eux, à 1/500 pour le b. de SHIGA, alors que le taux d'agglutination ne dépassait pas 1/50 pour le b. de HISS.

Les résultats de ces examens font la preuve bactériologique de la nature de l'infection. Il s'agit de dysenterie bacillaire à b. de SHIGA, avec quelques infections dues au b. de HISS.

Ce petit épisode présente un gros intérêt.

Depuis l'épidémie massive qui a sévi en 1928 dans la région de Vatomandry, il fallait s'attendre à voir réapparaître quelques nouvelles poussées épidémiques dans cette même région ou dans celles qui lui sont plus ou moins adjacentes : Maroantsetra, Tamatave, Mananjary, Fort-Dauphin.

C'est un fait bien connu que la dysenterie bacillaire, une fois qu'elle s'est implantée dans un pays, y sévit pendant de longues années. Elle donne une forte poussée qui s'éteint ; puis elle est entretenue par un certain nombre de cas sporadiques et, quand les circonstances deviennent favorables, elle se manifeste à nouveau sous la forme épidémique. C'est ce qui est observé sur la Côte Est de Madagascar.

On sait depuis longtemps que certains facteurs favorisants déclanchent ces poussées épidémiques. Il s'agit toujours de questions alimentaires.

En Europe, c'est à l'occasion des guerres, lorsque les troupes sont mal ravitaillées, notamment dans les villes assiégées.

Les chaleurs de l'été, la consommation exagérée de fruits verts, ont une influence indéniable.

L'encombrement et le défaut d'hygiène aggravent encore la situation.

A la Côte, nous trouvons toutes ces conditions réunies. Tous les rapports qui ont été établis sur la question montrent qu'à cette période qui correspond aux mois de décembre, janvier et février, la population souffre d'une véritable disette alimentaire. Les indigènes consomment à ce moment, par nécessité, des graines et des végétaux provenant de la forêt, quelquefois même des graines ayant des propriétés drastiques, telles le « Via » à Vatomandry.

On ne doit pas oublier non plus qu'il s'agit d'une population placée dans les conditions de résistance les plus défectueuses, en raison d'un parasitisme intestinal intense, comme en témoignent les nombreux examens coprologiques faits à Vatomandry et Mananjary.

Le parasitisme intestinal est tout aussi élevé dans la région de Maroantsetra.

Les formules leucocytaires établies pour les dix malades atteints de dysenterie aiguë, chez lesquels le séro-diagnostic au bacille dysentérique a été trouvé sept fois positifs, ont montré huit fois une éosinophilie dépassant 14 o/o.

Chez les trois malades, dont le séro-diagnostic était négatif au b. de Shiga et au b. de Hiss, les formules accusaient respectivement 14, 32 et 15 o/o d'éosinophilie. Chez aucun, il n'a été vu d'amibe.

La sérothérapie a donné de bons résultats. Nous l'associons à des essais de traitement par du Bactériophage antidysentérique, préparé à l'Institut Pasteur de Tananarive, avec des souches locales.

NOTE SUR UN CAS DE PESTE BUBONIQUE APPARU CHEZ UN CONTACT DE PESTE PULMONAIRE

Par M. FIMAYER

Au cours d'une petite épidémie de peste pulmonaire primitive, ayant fait, en quelques jours, neuf victimes dans un village, nous avons observé le cas assez curieux d'une peste bubonique, avec bubon sous maxillaire, paraissant dériver par contagion directe d'un cas de peste pulmonaire.

La femme Razanakinoro, âgée de 20 ans, meurt de peste pulmonaire le 7 décembre 1936 (cas initial).

Le diagnostic est fait « post-mortem », par examen des frottis de poumon.

On isole aussitôt, au lazaret, la plupart des membres de sa famille, mais quelques-uns ont échappé aux recherches et ont donné un nouveau foyer.

Chez les isolés au lazaret, deux cas de peste pulmonaire se déclarent le 11 décembre (4e jour). Au total, il s'est produit 9 cas de peste pulmonaire, par contamination réciproque, à partir du cas initial.

L'un des contacts isolés au lazaret a fait, non pas une peste pulmonaire, comme on aurait pu le craindre, mais une peste bubonique. Il s'agit d'une femme, Ramaro, âgée de 48 ans, dont le mari est mort de peste pulmonaire le 11 décembre.

Ell est atteinte le 15 décembre et présente de la fièvre, une forte angine et un œdème considérable de la face, avec un placard d'aspect érysipélateux.

Le 17 décembre, elle meurt et on s'aperçoit qu'elle présente un gros bubon sous-maxillaire.

Les frottis faits avec la sérosité du bubon sont extrêmement riches en bacilles de Yersin (diagnostic confirmé par l'inoculation au cobaye).

Pendant les deux jours de sa maladie, elle n'a éprouvé aucun signe pulmonaire.

On peut donc penser qu'il s'agit d'une contamination au contact de son mari, décédé le 11, ou de sa belle-fille décédée le 7 décembre (cas initial).

La contamination aurait été réalisée au niveau des voies respiratoires supérieures ou des conjonctives oculaires, mais les germes, au lieu d'aller coloniser dans les poumons, se seraient arrêtés par la voie lymphatique, au niveau d'un ganglion.

Circonscription Médicale de l'Emyrne.

SÉANCE DU 6 AVRIL 1937

Présidence de M. Poisson, Vice-Président.

NOTE SUR L'EXISTENCE DE QUELQUES FOYERS DE BILHARZIOSE VÉSICALE DANS LA RÉGION DE MORONDAVA

Par M. SILVERIE

Ayant constaté la présence d'œufs de *Schistosomum hæmatobium* dans les urines de quelques malades, originaires de Morondava et n'ayant jamais quitté le pays, nous avons entrepris la prospection de la bilharziose vésicale dans cette région.

Nous donnons dans cette note les résultats de nos premières recherches.

Des quelques observations que nous avons déjà recueillies, nous détachons la suivante qui nous semble tout à fait intéressante.

Le malade, un nommé Kabaro, âgé de 21 ans, est depuis 9 mois pionnier au Smotig et fait pártie du détachement de Morondava. Il

est originaire du village de Maharivo, canton de Befasy, district de Morondava. Avant d'être incorporé au Smotig, il ne s'est jamais éloigné de son village, si ce n'est dans un rayon de 3 ou 4 km. Il s'est rendu pour la première fois à Morondava, le jour de la tournée de recrutement.

Ce pionnier est entré à l'hôpital de Morondava le 17 février pour anurie. Il raconte que, depuis trois jours, il ressent des courbatures lombaires qui ne font que s'accentuer. Il éprouve aussi des douleurs dans la région hypogastrique.

En même temps, il a remarqué dans ses urines la présence de quelques petits amas rouges, selon son expression. Le 17 février, jour de son hospitalisation, il s'aperçoit qu'il ne peut pas uriner.

A l'hôpital, il peut cependant avoir une miction et l'urine recueillie contient un assez volumineux caillot de sang.

L'examen microscopique montre la présence d'œufs de *Schistosomum hæmatobium*. Nous avons immédiatement institué un traitement à l'émétique.

Jusqu'au 1er mars, les urines ont été légèrement purulentes et contenaient de petits filament sanguinolents. On note encore une hématurie terminale.

Le malade totalise actuellement 0 g. 30 d'émétique.

On trouve encore facilement des œufs à éperon terminal, mais en moins grand nombre qu'au début. Beaucoup d'entre eux sont déformés. Nous continuons le traitement à l'émétique.

En somme, l'histoire de ce malade est très simple. C'est un cas de bilharziose vésicale. Les renseignements d'ordre épidémiologique qu'il nous a donnés spontanément font le principal intérêt de cette observation.

Il nous a déclaré que, dans son village, beaucoup de gens pissent du sang comme lui actuellement.

Le village est entouré de rizières bien irriguées et de nombreuses mares d'eau stagnante que les travailleurs des champs sont obligés de traverser, afin de se rendre plus vite à leurs rizières.

D'autre part, les cultures principales du pays étant celles du riz et des pois du Cap, les cultivateurs sont très souvent dans l'eau, au moment de l'irrigation de leur terrain.

Enfin, la population se baigne dans ces marais.

Or, tous les habitants ont remarqué que le contact prolongé avec cette eau leur vaut, dans la suite, des démangeaisons et des boutons. Notre malade affirme que l'on ressent, après le bain, un prurit intolérable qui persiste plus de deux heures. Et c'est après que l'on constate sur la peau l'apparition d'une éruption de petits boutons.

Il y aurait donc au village de Maharivo, près de Mananentinay,

un foyer de bilharziose vésicale. Notre pionnier s'y est sûrement infecté, car depuis son arrivée à Morondava, qui date de neuf mois, il n'a été employé qu'aux seuls travaux du port. Or, aux environs immédiats, il n'existe que des collections d'eau salée ou fortement saumâtre, où l'on ne trouve aucun mollusque.

Il n'en reste pas moins vrai que l'emploi d'ouvriers et de travailleurs, recrutés dans les régions infectées, peut favoriser la dissémination de la maladie, quand ils travaillent sur les terrains parsemés de marais d'eau douce, comme il en existe dans l'arrière pays de Morondava.

L'observation que nons venons de présenter n'est pas isolée. Nous en avons recueilli quelques autres qui permettent de situer d'autres foyers de la maladie. Nous venons de recevoir trois nouveaux malades provenant de la région de Belo/Tsiribihina, exactement du village d'Ankirandro, sur le lac Bemarivo. Ils présentent des hématuries et on trouve dans leurs urines des œufs de *Schistosomum hæmatobium.*

Une petite enquête menée sur les lieux nous a permis de constater un fait intéressant.

Le lac Bemarivo s'étend en longueur. La population riveraine est infestée de bilharziose, mais de façon très inégale. Seuls sont atteints les villages qui sont en bordure de la rive Est. Or, si l'on inspecte les eaux du lac, on s'aperçoit que, sur presque toute son étendue, il est libre de toute végétation aquatique; au contact de la berge Est, au contraire, sa surface est couverte de nénuphars. C'est sur ces plantes aquatiques que se fixent les mollusques, hôtes intermédiaires.

La maladie semble très répandue. Au village d'Ankirondro, d'où proviennent nos trois bilharziens, on a signalé que 8/10 des enfants ont de petites hématuries. Evidemment, il reste à confirmer chez eux qu'il s'agit bien de bilharziose.

Ce sera l'objet d'un prochain dépistage.

Enfin, nous avons pu récolter un certain nombre de mollusques qui sont en majorité des planorbes et quelques *Bullinus.* Ces petits coquillages, montrés à des gens de la région, out été reconnus comme existant en quantité considérable dans l'eau des marais.

NOTE A PROPOS D'UNE TUMEUR DE L'OVAIRE OBSERVÉE CHEZ UNE FILLE MALGACHE DE 22 ANS

Par M. CLOITRE

Nous avons eu l'occasion, il y a un mois environ, d'opérer avec M. le docteur FONTOYNONT une assez volumineuse tumeur de l'ovaire, chez une jeune fille Hova de 22 ans, habitant Tananarive.

Les tumeurs de ce genre chez les Malgaches présentant toujours un gros intérêt, nous avons jugé utile d'en communiquer l'observation.

R..., âgée de 22 ans, présente une volumineuse tumeur abdominale, occupant toute la région hypogastrique, une grande partie des fosses iliaques, et remontant à trois travers de doigts au-dessus de l'ombilic.

L'époque du début paraît très vague. Il y a deux ans environ, elle aurait constaté la présence d'une petite tumeur de la grosseur d'une mandarine dans la fosse iliaque gauche, ne s'accompagnant d'aucun phénomène douloureux ou autre symptôme.

Il n'y a rien de spécial dans les antécédents personnels ou héréditaires de cette jeune fille, qui est encore vierge au moment de notre examen et dont les règles n'ont pas cessé d'être normales.

Cette tumeur a augmenté progressivement de volume et, il y a deux ou trois mois, a fini par inquiéter la famille qui a demandé un examen et une intervention, si nécessaire.

C'est une tumeur assez dure comme consistance, ne paraissant pas très régulière au palper, donnant l'impression — pas très nette cependant — d'être constituée par plusieurs lobes. Elle est suffisamment mobile dans tous les sens et paraît devoir être d'énucléation facile.

Aucun trouble de compression de voisinage.

Le toucher vaginal n'a pas été pratiqué, dans le but de ne pas effaroucher la malade et sa famille.

Règles à peu près normales jusqu'à ce jour, de quantité peut-être un peu diminuée.

Rien au point de vue de l'examen des autres organes ou appareils.

L'intervention a été très simple et a permis d'extraire, sans difficulté, une tumeur kystique de l'ovaire gauche, nettement pédiculée et sans aucune adhérence. Tumeur très irrégulière, présentant des parties dures et d'autres fluctuantes, les premières plus importantes et plus nombreuses que les secondes.

La tumeur pesait 1 kg. 200 renfermait des touffes de poils et un liquide louche, un peu épais.

L'examen histologique pratiqué à l'Institut Pasteur par le docteur MOUSTARDIER a montré qu'il s'agissait d'une tumeur kystique de l'ovaire, à tissus multiples.

Il s'agissait donc de ce qu'on appelait autrefois un kyste dermoïde de l'ovaire, et aujourd'hui un Dysembryome Kystique complexe, ou tumeur mixte de l'ovaire, qu'on rencontre assez fréquemment chez les femmes à Madagascar.

Les suites opératoires ont été des plus banales.

ÉTUDE DU LAIT MATERNEL MALGACHE

Par COSLEOU et WOLTZ

Jusqu'à aujourd'hui, il avait été extrêmement difficile de se procurer des échantillons de lait maternel malgache. Le docteur LE GARREC, depuis qu'il est médecin-chef de l'hôpital des Enfants, a bien voulu s'intéresser à cette question et nous envoyer une vingtaine de prélèvements faits selon les règles : c'est-à-dire le premier tiers le matin avant la tétée, le deuxième tiers à midi au milieu de la tétée, le troisième tiers le soir à la fin de la tétée.

Les méthodes et les volumes employés pour analyser ces laits maternels ont été les suivants :

Pour l'extrait, 5 cm^3 de lait ont été versés dans une capsule de nickel de 70 mm. de diamètre, qui reste 7 heures au bain-marie.

Les cendres s'obtiennent en incinérant l'extrait précédant à une température égale au plus à 500°.

Le beurre se dose par la méthode d'ADAM avec une prise d'essai de 5 ou de 10 cm^3.

Pour le lactose, on utilise la méthode de défécation employée par M. POLONOWSKI.

Lait.	a cm^3
Acide silico-tungstique à 5 o/o .	a cm^3
Eau q. s. p.	25 cm^3

a, suivant le lait à notre disposition, était de 1, 2, 5 cm^3.

Le dosage du lactose a été effectué par la méthode de BERTRAND.

Nous avons dosé la caséine après kjeldhalisation de 5 ou de 2 cm^3 de lait en employant, pour transformer l'azote en caséine, le coefficient 6,557.

En somme, il faut 18 cm³ de lait de femme, c'est-à-dire : 3 prélèvements de 6 cm³, pour faire une bonne analyse.

Voici les résultats obtenus :

Noms	Observations	Extrait sec g./l.	Beurre g./l.	Lactose anhydre g./l.	Caséine g./l.	Cendres g./l.	Indosé apparent
Raveroaridera . .	avant patsa		47,95	63	20,10	1,80	
Raveroaridera . .	après patsa	144,7	41,75	67	24,80	1,90	9,25
Bozy		80,3	20	37,50	13,15	5,10	4,55
Razanamalala . .		113	20,60	71,75	10,13	1,30	9,2
Razafindrasoa . .		108,8	15,50	71,90	13,11	2	6,3
Razafindravao . .	avant patsa	126	36	67	13	2	8
Razafindravao . .	après patsa	132	45,10	66,70	11,99	2,20	6
Ranarisoa . . .		107	12	68,75	10,70	2	13,55
Ramanandraisoa. .	avant patsa	112,4	24	68,75	9,95	1,60	8,1
Ramanandraisoa. .	après patsa	120	30,30	65,80	11,21	1,70	11
Razanabahy . . .	avant patsa	127,9	34	68,75	11,45	1,20	12,5
Razanabahy . . .	après patsa	105,2	20,40	66,70	10,09	1,20	6,8
Ralisoa		117,9	26,45	70	11,07	1,50	8,9
Ralisoa	avant patsa	128,4	21	72,50	11,99	1,80	21,1
Razafindramasy. .		128,9	36,35	71,25	11,45	1,50	8,4
Ravao.		109,5	19,35	71,25	9,75	1,70	7,5
Razanoelina . . .	avant patsa	111	21,20	70,75	10,88	1,30	6,9
Razanadrasolo . .	avant patsa	125	31,45	69,45	10,88	1,40	11,82
Razafindratsira.	avant patsa	110,8	21,20	66,70	12,13	1,40	9,35
Razafindratsira. .	après patsa	124,7	28,80	73,60	12,13	1,90	8,27
X.		131,6	34,40	71	14,56	2	9,7
Mme B.		128,4	36,80	70	14,10	2	5,5
App. par Mme Penette (18/1/37) .			23,80	65			
App. par Mme Penette (5/2/37). .	après patsa	130	36,30	68,75	15,01	1,85	8,1
App par Mme Penette (2/4/37). .	après patsa	120,5	28,20	73,80	11,20	0,80	6,5
Razafindrafara . .	avant patsa	135,8	48	59,12	13,11	1,80	13,8

D'après le professeur Marfan, la composition moyenne du lait de femme européenne est la suivante :

Extrait sec	124 g.
Caséine et matière azotées . . .	13 g.
Lactose anhydre	68 g.
Beurre	36 g.
Sels	2,5 g.

La moitié des laits maternels malgaches analysés se rapproche de celle-ci : il est possible de donner à un enfant européen une nourrice malgache. Une expérience de ce genre se poursuit en ce moment et le lait est contrôlé périodiquement ; elle est d'autant plus intéressante que l'organisation d'hygiène de la Société des Nations a de nouveau, dans sa séance des 11-12 décembre 1936, affirmé la supériorité de l'allaitement au sein.

Le docteur Le Garrec a voulu étudier l'influence du Patsa sur la composition du lait maternel. Autrefois, c'était la coutume chez les Hova d'aller rendre visite à la femme qui venait d'accoucher et de lui apporter des Patsa. Les Patsa sont de petites crevettes d'eau douce, qui se trouvent dans la région du lac Alaotra (Ambatondrazaka). On les emploie le plus souvent sèches — elles servent à faire le Rom-patsa, bouillon de crevettes obtenu de la manière suivante : une poignée de crevettes sèches, quelques tomates, le plus souvent de la viande de bœuf, du sel sont versés dans environ 1 l. 1/2 d'eau. On fait bouillir jusqu'à réduction de moitié — les mères qui allaitent boivent la plus grande quantité possible du bouillon, et consomment les crevettes et la viande.

Actuellement, les parents et connaissances n'apportent plus les Patsa, mais le « Vola hamidy Patsa », c'est-à-dire l'argent qui servira à acheter des crevettes.

Jusqu'à aujourd'hui, il est difficile de parler de l'influence des Patsa sur la qualité du lait maternel malgache. Il serait à souhaiter que le remplaçant du docteur Le Garrec continue à nous envoyer des échantillons de lait pour terminer cette étude.

EXISTENCE DE *BABESIELLA BERBERA* A MADAGASCAR

Par G. BUCK

Les piroplasmides que l'on trouve à Madagascar chez les bovidés sont : *Piroplasma bigeminum*, *Anaplasma marginale* et *Theileria mutans*, ce dernier non pathogène. M. Carougeau (1) avait montré l'existence des deux premiers à Madagascar ; la splénectomie, que nous avions pratiquée en 1932 chez un jeune zébu, nous avait permis de mettre facilement en évidence ces trois hématozoaires (2).

En novembre 1936 nous fûmes étonnés, en examinant les frottis de sang d'un jeune bovin rana mort sans avoir présenté de symptômes de piroplasmose : hyperthermie, ictère, hémoglobinurie, mais simplement de la faiblesse, de l'inappétence, un peu de constipation au début, de trouver des parasites intraglobulaires présentant les caractères des *Babesiella* associés à des *Piroplasma bigeminum* ; à l'autopsie la rate était légèrement hypertrophiée mais sa pulpe ferme, les reins étaient nettement congestionnés ainsi que l'intestin grêle.

Les frottis ont été adressés à M. le docteur Lestoquard de l'Institut Pasteur d'Alger, spécialiste en cette question, auquel nous

exprimons toute notre gratitude : il s'agit de *Babesiella berbera* et, dans l'observation du veau que nous rapportons, les *Babesiella* et les *Piroplasma* n'ont joué que le rôle de microbes de sortie.

Babesiella berbera se présente à l'intérieur des hématies, soit sous la forme de gros anaplasmoïdes, ou sous les formes d'ellipses, d'anneaux, de poires, simples ou doubles, dans ce dernier cas les axes des parasites sont divergents.

Ce parasite est répandu chez les bovidés de l'Afrique du Nord. La maladie qu'il détermine, ou babesiellose, est grave surtout pour les animaux importés et améliorés : on note de l'hyperthermie, de l'abattement, de l'amaigrissement, une agitation anormale, l'ictère et l'hémoglobinurie sont souvent signalés. La mortalité dépasse toujours 50 o/o (3).

L'ichtargan, la gonacrine (4, 5, 6) et peut-être l'acaprine ou zothelone (7) sont des médicaments actifs contre cette maladie.

Babesiella berbera n'est pas la seule *Babesiella* existant à Madagascar. En 1933 grâce à la splénectomie nous avons montré l'existence de *Babesiella ovis* chez les moutons malgaches (8).

Bibliographie

1. Carougeau. — Des maladies de l'acclimatation des animaux importés. Existence de l'anaplasmose à Madagascar. *Bulletin de la Société des Sciences médicales de Madagascar*, 1913, p. 31.
2. G. Bück. — Prémunition des zébus malgaches vis-à-vis des piroplasmoses et splénectomie chez un veau zébu. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVI, 1933, n° 7, p. 919.
3 A. Donatien. *Le diagnostic des piroplasmoses*, 1926, p. 35. Imprimerie « Typo-litho », Alger.
4. H. Velu, G. Zottner et P. Ipousteguy. — Piroplasmoses nord-africaines et chimiothérapie. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVI, 1933, n° 1, p. 67.
5. Edm. Sergent, A. Donatien, L. Parrot, F. Lestoquard. — Essais de chimiothérapie des piroplasmoses bovines. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVI, 1933, n° 4, p. 600.
6. L. Rampon. — La gonacrine dans le traitement des piroplasmoses algériennes. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVI, 1933, n° 8, p. 1002.
7. H. Velu, G. Zottner, G. Grimpret et M. Petitdidier. — Nouvelles recherches sur la chimiothérapie des piroplasmoses au Maroc. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XXIX, 1936, n° 10, p. 1095.
8. G. Bück. — Existence de *Babesiella ovis* à Madagascar. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVI, 1933, n° 8, p. 1127.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Sciencc.
Publications du Gouvernement de la Nouvelte-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Parasitolagia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

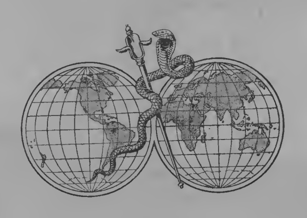
LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXX 1937 N° 6

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 9 JUIN 1937

MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **75 fr.** ; Étranger **90 fr.**
Prix du Numéro : **10 fr.**

SOMMAIRE DU NUMÉRO 6

SÉANCE DU 9 JUIN 1937

Présidence de M. E. Roubaud, Président.

Trentième année 1937 N° 6.

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 9 JUIN 1937

Présidence de M. E. Roubaud, Président.

PRÉSENTATION DE FILM ET D'OUVRAGE

H. Weinberg. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Pathologie Exotique, de la part du docteur C. Picado, le livre qu'il a écrit sur les serpents du Costa-Rica, pays dont il est originaire (*Serpientes Venenosas de Costa Rica*).

Le Costa-Rica est le pays le plus riche en serpents venimeux, si l'on tient compte de l'étendue de son territoire. On y trouve des serpents aussi bien dans la mer que sur terre et sur les arbres.

C'est un des rares pays où l'on trouve de vrais serpents marins. Lorsque les Espagnols sont arrivés sur la côte pacifique du Costa-Rica, ils ont été effrayés par d'énormes bandes de serpents de mer qui évoluaient le long du littoral. C'est pour cela qu'ils ont appelé cette baie « la baie du serpent ». Ce serpent, le *Pelamis bicolor*, est vivipare, bien qu'appartenant aux Colubridés dont la plupart des espèces sont ovipares. Il est très venimeux. Heureusement, il ne peut pas se mouvoir sur terre.

De plus, vous trouverez dans ce livre la description d'un vipéridé appelé vulgairement le « Bush-master », c'est-à-dire le Maître de la Forêt. Il habite, en effet, au centre de la forêt vierge. Sa taille atteint souvent 3 m. de long et sa force musculaire est plus grande que celle d'un python de la même taille.

Mais l'espèce la plus répandue à Costa-Rica et aussi la plus dangereuse, celle qui cause le plus de victimes est *Bothrops atrox*. Picado a compté jusqu'à 13 morts causées par ce serpent en un mois, pour une population de 500.000 habitants. Ce serpent, que vous verrez tout à l'heure dans le film, mesure 2 m. 10 de longueur. Il a donné à Picado, en une seule fois, jusqu'à 5 cm^3 de venin liquide, ce qui représente presque 2 g. de toxine sèche (1 g. 785), c'est-à-dire la plus grande récolte de venin qu'on ait jamais obtenue, en une seule fois, d'un serpent venimeux quelconque.

On trouve également dans ce pays, au sommet des arbres, des vipères arboricoles qui se dissimulent parmi les branches et les feuillages avec d'autant plus de facilité que la couleur de leur corps imite celle de l'arbre. On les trouve même dans les plus hautes montagnes où la température descend pendant la nuit à 0° C. Ce sont des serpents très venimeux, malgré les conditions climatiques des régions où ils vivent.

Enfin, on trouve dans ce pays le serpent *Corail* qui se nourrit exclusivement d'autres serpents et même de serpents de son espèce.

Avant de vous présenter le film de M. Picado sur les serpents du Costa-Rica, je dois signaler l'existence, en Amérique Centrale, d'une plante, en train de disparaître et dont les graines étaient employées autrefois par les indigènes contre les morsures de serpents. C'est la *Simaba cedron*.

Les indigènes boivent, en général, une infusion de ces graines. Les expériences faites par Picado sur les animaux de laboratoire montrent que la « cédrine », glucoside actif de cette graine, préserve les animaux contre l'injection d'une dose mortelle de plusieurs venins neurotoxiques, et, en particulier, contre le venin des *Elaps*.

Je dois ajouter que la graine de *Simaba cedron* est également active dans le traitement du paludisme.

CORRESPONDANCE

Congrès International de Médecine tropicale

Le Comité Exécutif du Congrès International de Médecine tropicale à Amsterdam fait connaître à la Société de Pathologie Exotique qu'il se propose de tenir ledit Congrès en septembre 1938 à Amsterdam.

Notre Société, à la demande du Comité Exécutif, accepte de prendre l'initiative de constituer un Comité Français du IIe Congrès International de Médecine tropicale à Amsterdam.

ÉLECTIONS

Elections de Membres Titulaires

Sont élus :
Mme E. Delanoë, MM. P. Huard et M. Marneffe.

CONFÉRENCE

DE L'ÉLEVAGE DU MOUTON ET DE CERTAINES MALADIES DES ANIMAUX AU CHILI

Par J. DESCAZEAUX.

L'élevage du mouton constitue, pour les régions peu fertiles et peu peuplées, une source de richesses considérables. Cet élevage a acquis, en Patagonie, pays pauvre, au climat rigoureux, un développement important, par l'initiative des premiers colons et en dehors de toute ingérence des pouvoirs publics.

Les bons résultats obtenus sont la conséquence du choix judicieux des reproducteurs utilisés, qui ont permis l'obtention de produits améliorés aptes à fournir une viande excellente et également une laine de bonne qualité. C'est ainsi que les éleveurs de la Patagonie ont introduit, de la Nouvelle-Zélande, d'Australie et d'Angle-

terre, des reproducteurs Romney Marsh (race de viande) et Corriedale (race de viande et de laine) qui ont permis d'obtenir des résultats remarquables.

Les conditions particulières dans lesquelles se trouve la Patagonie, au point de vue sanitaire, ont également contribué au développement et à la réussite de l'élevage du mouton. Il y a 60 ans, en effet, il n'existait pas un seul animal domestique dans cette région ; le sol était vierge de toute souillure, et les maladies que l'on observe actuellement sont toutes des maladies importées.

Une de ces maladies, la plus grave d'ailleurs, est la lymphadénite osseuse, due au bacille de Preisz-Nocard. Cette affection, caractérisée par l'abcédation des ganglions, a été introduite avec les reproducteurs importés de Nouvelle-Zélande et d'Australie et sa progression est devenue peu à peu envahissante, au point qu'elle a constitué un véritable danger pour l'élevage. La proportion considérable des carcasses de moutons congelés présentant des lésions caséeuses, a failli devenir une cause de prohibition d'exportation de la viande congelée.

La méconnaissance de l'étiologie exacte de la maladie n'avait pas permis, jusqu'en 1930, de mettre en œuvre des moyens prophylactiques efficaces. En Europe, en effet, l'affection se présente rarement à l'état pur ; d'autres agents pathogènes, tels que le coccobacille d'Aynaud, produisent des lésions qui viennent se superposer à celles de Preisz-Nocard. En Patagonie, la maladie se présente à l'état pur, le Preisz-Nocard est l'agent pathogène exclusif des abcès caséeux du mouton.

L'étude des maladies dans des contrées où les agents pathogènes n'ont pas encore pu se multiplier, est plus aisée, plus facile ; et il serait à souhaiter que les expériences nécessaires à la connaissance de beaucoup d'affections soient effectuées dans des contrées au sol vierge ou peu infecté.

Dès 1929, nous avons pu montrer que la lymphadénite caséeuse était provoquée par des inoculations virulentes répétées au niveau de la peau. La castration sanglante, la marque aux oreilles, l'amputation de la queue, les morsures des chiens, la tonte constituant les causes essentielles de la diffusion de la maladie par les plaies provoquées et par l'infection de ces plaies par le sol, par les mains et les instruments souillés par le Preisz-Nocard.

L'abcédation des ganglions inguinaux, anaux, préscapulaires, mammaires, poplités, signifient la porte d'entrée de la maladie. L'ingestion de matières virulentes n'intervient en rien dans la diffusion de l'affection, l'infection ombilicale joue un rôle négligeable. Les quelques mesures conseillées : désinfection des instruments, cautérisation des plaies, emploi des pinces Burdizzo pour la cas-

tration ont suffi pour arrêter dans certains élevages la propagation de la maladie.

La gale est également une maladie importée, qui sévit à l'état enzootique, mais que les mesures sanitaires ont considérablement atténuée dans ses effets ; les bains curatifs et préventifs, judicieusement appliqués, limitent considérablement le développement de l'affection. La maladie est surtout disséminée par les troupeaux migrateurs qui empruntent les larges voies de transit ; les élevages situés le long de ces voies payent un lourd tribut à l'affection ; les animaux malades se grattent en effet contre les clôtures et les moutons des élevages voisins viennent ensuite se contaminer contre ces clôtures. Il suffirait de jalonner les voies de communication par une double clôture pour empêcher la contagion.

Les autres maladies parasitaires du mouton n'existent pas ou débutent à peine ; il en est ainsi pour la cysticercose péritonéale (cysticercose *tenuicollis*, *Tænia marginata*) qui a été importée par les chiens venant d'Australie et de Nouvelle-Zélande.

Il ne nous a pas été possible de trouver, sur un nombre considérable d'animaux examinés, de lésions d'échinococcose.

Ces maladies parasitaires sont d'ailleurs faciles à éliminer ; il suffit de soumettre les chiens importés à une quarantaine prolongée et de leur administrer des ténifuges efficaces pour empêcher l'introduction chez le mouton des formes larvaires des parasites intestinaux du chien.

Le charbon bactéridien est inconnu en Patagonie, aussi bien chez le mouton que chez le cheval et le bœuf ; jusqu'en 1930 aucun cas suspect n'avait été observé, et il faudra sans doute de nombreuses années avant que l'infection charbonneuse du sol puisse se produire et soit capable de déterminer des épizooties graves.

La fièvre aphteuse a été signalée une seule fois, et la contamination était due à des fourrages importés de la région centrale du Chili où la maladie sévit à l'état permanent.

De ces constatations, il résulte qu'une police sanitaire judicieusement appliquée donnerait dans ce pays neuf et isolé des résultats parfaits. Toutes les maladies étant des maladies importées, la surveillance sévère des frontières terrestres et maritimes, la quarantaine obligatoire des reproducteurs importés permettraient de lutter efficacement contre les multiples affections qui viennent de l'extérieur, et qui ne peuvent éclore sur un sol vierge que par l'introduction des agents pathogènes spécifiques.

D'ailleurs les conditions climatériques de la Patagonie sont très rigoureuses, les froids excessifs qui y sévissent, les vents permanents qui la balayent sont des moyens de stérilisation du sol non négligeables.

Enfin certaines constatations faites en dehors de la zone patagonique, dans le continent chilien lui-même, sont assez curieuses et méritent d'être relatées.

Le Chili possède une flore et une faune qui sont parfois différentes de celles de sa voisine, l'Argentine, même dans des régions situées sur la même latitude.

L'on ne trouve au Chili aucun serpent venimeux alors que l'Argentine en possède d'assez nombreuses espèces, certaines très venimeuses. Les serpents non venimeux sont très rares au Chili, il n'en existe qu'un nombre très restreint d'espèces.

Les tiques très nombreuses en Argentine où elles transmettent les piroplasmoses et les anaplasmoses des Bovidés sont inconnues au Chili, alors que les échanges d'animaux sont très fréquents entre les deux pays.

Margaropus annalatus qui transmet *Piroplasma bigeminum*, *argentinum* et *Anaplasma* en Argentine, n'existe pas au Chili ; alors que des bovidés argentins porteurs de ces parasites sont fréquemment importés d'Argentine. La piroplasmose est une maladie inconnue au Chili ; il serait peut-être possible d'en rencontrer quelques cas isolés, mais la maladie ne s'étend pas, par suite de l'absence de tiques. L'anaplasmose seule a été observée sous une forme légèrement épizootique, en l'absence de toute espèce d'insectes transmetteurs, et dans ce cas, c'est l'homme qui reste l'agent de transmission au moyen de l'aiguillon ; la seule suppression de cet instrument d'inoculation dans les formes atteintes permet d'arrêter le développement de l'affection.

Seul existe au Chili l'*Ornithodorus megnini* qui vit dans les oreilles des veaux et ne paraît pas capable de transmettre de maladies sur ces animaux.

Hypoderma bovis est inconnu au Chili, alors qu'il est répandu en Argentine sous la même latitude ; et pourtant des animaux porteurs d'Hypodermes ont été introduits et sont introduits chaque année au Chili ; soit qu'il s'agisse de bovidés argentins, soit qu'il s'agisse de reproducteurs normands importés de France. Les larves d'hypoderme véhiculées par ces animaux ne semblent pas avoir trouvé sous le climat et dans le milieu chilien des conditions favorables à leur développement, elles n'ont jamais évolué jusqu'à donner naissance à l'insecte parfait, et de ce fait l'espèce ne s'est jamais propagée.

Il existe au Chili, dans la région de la Cordillière Centrale, une Solanée, les *Cestrum palqui*, très toxique pour les bovidés.

L'ingestion de cette plante par les animaux venant des pampas argentines détermine des accidents toxiques mortels, alors que les bovidés chiliens restent indemnes ; car leur instinct éclairé par

une forte expérience atavique les incite à dédaigner la plante mortelle.

Il est certain que le Chili de par sa situation, de par sa configuration : bande de terrain étroite, enclavée entre l'Océan et la Cordillière, présente des moyens de défense naturels considérables et efficaces contre l'introduction de nouvelles espèces animales ou végétales, et par conséquent contre l'introduction des agents microbiens et parasitaires de beaucoup de maladies exogènes. Mais, en outre, les constatations faites permettent de voir que, lorsque certaines espèces sont introduites, elles ne trouvent pas dans leur nouveau milieu les conditions nécessaires à leur développement et à leur prolifération. Il est certain qu'en ce qui concerne le Chili et les parasites que nous avons signalés, le développement de ces parasites ne peut avoir lieu, par suite de l'existence des facteurs malheureusement inconnus qui agissent sur leur biologie.

Une étude plus approfondie des facteurs biologiques qui influent sur le développement des parasites vecteurs de maladies, permettra sans doute de connaître et de déterminer certaines causes empêchantes de ce développement.

Quoi qu'il en soit, en relation avec la Police sanitaire générale, il semble qu'un grand nombre de régions terrestres soient susceptibles d'être protégées efficacement contre l'invasion de beaucoup de maladies infectieuses et parasitaires, les conditions du milieu s'opposant parfois à la prolifération des germes pathogènes importés.

Dans les pays neufs, la lutte contre ces maladies importées est relativement facile. Les exemples sont nombreux de contrées qui ont pu se soustraire aux ravages des affections exotiques, cette élimination rend alors plus aisée la lutte contre les maladies autochtones.

COMMUNICATIONS

ISOLEMENT, DES RATS DE HANOI, D'UNE SOUCHE DE *PROTEUS* OXK

Par M. VAUCEL et M. BRUNEAU

P. Delbove et Nguyen-van-Huong ont attiré l'attention sur la fréquence relative chez les rats de Saïgon-Cholon des réactions de Weil-Félix positives avec la souche OXK anindologène de Kingsbury.

Nous avons constaté le même fait à Hanoï où 4 o/o environ des rats capturés ont présenté aussi une faible agglutination exclusive (1/50) du même *Proteus* OXK.

D'autre part, la relation entre l'infection par le virus typhique et la présence du bacille *Proteus*, quoique non précisée entièrement, reste admise et c'est pourquoi les faits que nous rapportons aujourd'hui peuvent venir en confirmation de la présence du virus du typhus tropical (forme rurale) chez les rats des villes indochinoises.

Pendant l'année 1936 nous avons pratiqué à l'Institut Pasteur de Hanoï 288 hémocultures du sang du cœur des rats capturés en ville et avons obtenu 22 fois des germes appartenant au groupe *Proteus* (7,6 o/o), dont 16 variantes H et 6 variantes O à l'isolement.

Parmi ces dernières, une au moins, offre un intérêt particulier.

Souche : *Proteus 536 :*

Isolée le 11 septembre 1936 par hémoculture du sang du cœur du rat 536. (A l'autopsie, le rat présente une grosse splénomégalie. L'inoculation de l'émulsion de la rate à 2 cobayes, reste négative).

A. — Caractères de culture

En bouillon : trouble uniforme, ondes par agitation, sédimentation, odeur de corne brûlée.

En gélose ordinaire : colonies bleuâtres et translucides par transparence, luisantes et blanchâtres par réflexion.

Ces colonies sont bien séparées à l'isolement et la variante O paraît pure. Les repiquages ultérieurs montrent qu'il n'en est rien et il faut plusieurs passages successifs pour éliminer définitivement la variante H.

B. — Propriétés biochimiques

Lactose, maltose, mannite : sans action.
Glucose, glycérine, saccharose : virage et gaz.
Gélose au rouge neutre : jaunie, fluorescence.
Gélose au plomb : production d'H^2S.
Lait tournesolé : rosé avec surface bleue.
Sérum coagulé : digéré lentement.
Gélatine : liquéfiée en 5 jours.
Eau peptonée : recherche d'indol négative.
(Réaction d'Erhlich négative sur des cultures de 24 heures à 8 jours).

Tous ces caractères de culture sont ceux d'un bacille *Proteus* et l'absence d'indol caractérise plus spécialement le type Kingsbury.

Les épreuves d'agglutination confirment ce diagnostic.

C. — Agglutination par les sérums anti-expérimentaux :

a) Sérum anti OX : 19 (souche Syrie indologène).
Agglutine la souche homologue à 1/1.000^e.
Agglutine partiellement la souche Kingsbury à 1/100.
N'agglutine pas la souche 536.
b) Sérum anti OXK (souche Kingsbury anindologène).
Agglutine la souche homologue à 1/5.000.
Agglutine la souche 536 à 1/5.000
N'agglutine pas la souche Syrie.
c) Sérum anti OX536.
Agglutine la souche homologue à 1/10.000.
Agglutine la souche Kingsbury à 1/1.000.
N'agglutine pas la souche Syrie.

D. — Agglutinaton par les sérums typhiques

Sérum Vinter. { Agglutine partiellement la souche Syrie à 1/100.
» » » Kingsbury à 1/300.
» » » 536 à 1/300. }

Sérum Tun . { Agglutine exclusivement les souches Kingsbury et 536 à 1/1.000. }

Sérum Ton . . { Agglutine la souche Syrie à 1/1.000. Agglutine partiellement les souches 536 et Kinsbury à 1/100.

Sérum Vanoni. { Agglutine la souche Syrie à 1/500, N'agglutine pas les souches 536 et Kinsbury.

En résumé, la souche 536 que les caractères de culture et les propriétés biochimiques permettent de classer comme *Proteus* anindologène est agglutinée parallèlement à la souche Kingsbury non seulement par les sérums expérimentaux mais aussi par les sérums humains typhiques.

Cette souche 536 peut être identifiée à la souche OXK.

Il semble bien d'ailleurs qu'il puisse exister des intermédiaires entre les souches X1, X2, X19... et XK différenciées classiquement par la production d'indol et les réactions d'agglutination.

Du rat 572, en effet, nous avons pu isoler une souche de Protéus, rapidement indologène, mais présentant cependant des antigènes communs avec la souche OXK.

Cependant, nous n'avons pu réussir à maintenir isolée la variante O de cette souche qui a perdu assez rapidement alors la propriété d'être agglutinée par le sérum anti OXK.

Ces faits nous paraissent de nature à confirmer l'existence théorique de la variété de « brousse » du typhus tropical chez les rats de la ville de Hanoï et laissent à penser que ni les différenciations épidémiologiques, ni les correspondants antigéniques des diverses variétés de typhus ne sont absolus.

Institut Pasteur de Hanoï.

Bibliographie

Ch. Ragiot et P. Delbove. — Typhus endémique et typhus tropical en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 13 mars 1935, t. XXVIII, n° 3, p. 163.

P. Delbove et Nguyen-van-Huong. — La réaction de Weil-Félix chez les rats de Saïgon-Cholon. *Bull. Soc. Path. Exotique*, février 1937, t. XXX, n° 2, p. 128.

J. P. Delville. — Recherche des bacilles du groupe *Proteus* X chez les rats du port et de la ville de Tunis. *Archives Institut Pasteur*, Tunis, 1936, n° 1, t. XXV, p. 142.

EXISTENCE DE *RICKETTSIA CONJONCTIVÆ* DU BŒUF EN ALGÉRIE

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD

L'étude de certaines conjonctivites contagieuses des ruminants domestiques : mouton, chèvre et bœuf, a permis de mettre en évidence des *Rickettsia* que l'on peut considérer comme les agents de ces maladies. Coles a décrit en 1931, chez le mouton, *Rickettsia conjonctivæ* qu'il a retrouvée en 1935 chez la chèvre. En 1936, il a signalé chez le bœuf une *Rickettsia* qu'il a nommée *R. conjonctivæ bovis*.

Observant cette année d'assez nombreux cas de conjonctivite du bœuf, nous avons recherché s'il s'agissait d'une conjonctivite rickettsienne. Nous avons effectué des recherches à l'Abattoir d'Alger sur des bovins qui venaient d'être abattus par saignée. Quand les animaux sont atteints de conjonctivite, les signes de l'inflammation locale demeurent visibles après la mort : la conjonctive reste plus ou moins rouge. Elle est, au contraire, complètement décolorée chez les animaux indemnes.

Nous avons examiné les frottis de conjonctive de 60 bovins, parmi lesquels 40 étaient atteints de conjonctivite plus ou moins accentuée. Sur ces 40 malades nous avons trouvé quatre fois la *Rickettsia* signalée par Coles.

Comme l'a constaté cet auteur, le nombre des cellules parasitées est faible et même très faible contrairement à ce que l'on voit habituellement dans la conjonctivite spécifique du mouton dont nous avons pu, cette année encore, constater d'assez nombreux cas. Sur cette espèce, les cellules contenant des *Rickettsia* sont souvent très nombreuses.

Comme chez le mouton, nous avons trouvé, suivant les cas, soit de la polynucléose, soit de la mononucléose locales, ce qui était sans doute en relation avec le stade de l'évolution de la maladie.

Du point de vue morphologique, cette *Rickettsia* présente absolument les mêmes caractères que celle du mouton : ce sont des granulations rondes, compactes ou en anneau ou encore des coccobacilles à coloration bipolaire. Toutes ces granulations ont des dimensions inférieures à 1 μ. Le cytoplasme de la cellule épithéliale parasitée peut être entièrement envahi ou présenter seulement en certains points de petits groupes d'éléments rickettsiens.

Ces éléments, colorés par le May-Grünwald-Giemsa prennent régulièrement une teinte bleu lilas. Ils se colorent également par la méthode de Castaneda.

Sur les frottis de conjonctive enflammée on trouve, en dehors des leucocytes, des cellules épithéliales normales et, en assez grand nombre, des cellules dégénérées contenant ou non des *Rickettsia*. Le premier stade de la dégénérescence consiste en une transformation granuleuse du cytoplasme : de fines granulations colorées en rouge vif remplacent en totalité ou en partie le cytoplasme normal qui présente une coloration bleue uniforme. Le dernier terme est une désintégration complète, la cellule étant réduite à son noyau qui est devenu spongieux ou pycnotique.

Dans certaines cellules épithéliales normales ou parasitées, on rencontre parfois des granulations particulières dont les dimensions et la morphologie rappellent celles des *Rickettsia*. Elles sont ou disséminées dans le cytoplasme ou disposées en couronne enserrant étroitement le noyau. Leur coloration noir brunâtre, leur indifférence vis-à-vis de la solution colorante, le fait qu'elles sont visibles sur les frottis non colorés indiquent qu'il s'agit de pigment mélanique. Ces granulations se retrouvent en effet dans les cellules épithéliales de la peau. Elles sont d'autant plus nombreuses que les téguments sont de couleur plus foncée.

Ces granulations mélaniques, les granulations rouges indiquant la dégénérescence du cytoplasme, pourraient, si on n'était averti de leur véritable nature, être confondues avec des *Rickettsia* et créer ainsi des causes d'erreur. On ne doit considérer comme des *Rickettsia* que les granulations qui se colorent en bleu lilas par le May-Grünwald-Giemsa.

Nous n'avons pu établir de différences morphologiques entre les *Rickettsia* de la conjonctive des bovins algériens et celles des moutons algériens. Seule, l'expérimentation permettrait d'établir s'il s'agit de deux espèces différentes ou d'une seule et même espèce. Pour cette raison, la création de la sous-espèce *Rickettsia conjonctivæ bovis* Coles 1936, ne semble pas actuellement justifiée.

Institut Pasteur d'Algérie.

TRAITEMENT DE LA FIÈVRE TYPHOIDE PAR DES INOCULATIONS INTRADERMIQUES DE VACCIN T. A. B. DILUÉ

Note préliminaire.

Par F. TRENSZ

On sait qu'en Algérie la fièvre typhoïde est souvent grave : sa période fébrile y dure en moyenne un mois, et elle s'accompagne, très souvent, de complications.

La bactériothérapie de la fièvre typhoïde s'est montrée parfois dangereuse et il semble bien qu'on l'abandonne de plus en plus. Nous avons pensé à en reprendre l'essai, en pratiquant non point des injections sous-cutanées d'auto-vaccin ou de vaccin T. A. B. à doses élevées et uniformes, comme il était généralement d'usage, mais en recourant à des dilutions très élevées de vaccin T. A. B., injectées dans le derme. Au préalable, il est nécessaire de mesurer la sensibilité de chaque malade à l'antigène et de déterminer la dose optima de vaccin dilué à lui inoculer. A cet effet, on injecte dans le derme du malade à traiter 1/2 cm³ d'une suspension titrée extrêmement diluée (0 g. 05 de vaccin dans 20 cm³ d'eau salée à 9 0/00). Si aucune réaction cutanée ne se produit dans les 24 heures, on inocule aussitôt une suspension vaccinale un peu plus concentrée, et ainsi de suite jusqu'à obtention d'une réaction cutanée, dont le diamètre doit mesurer de 1 cm. 5 à 3 cm. L'expérience a montré que la dose de vaccin dilué qui produit cette réaction cutanée représente la dose thérapeutique optima. Pour le traitement, on répète les inoculations intradermiques avec cette dose optima de vaccin dilué à intervalles variables, en prenant pour guide la disparition de la réaction provoquée par l'injection précédente, c'est-à-dire tous les deux jours en moyenne.

Sous cette forme contrôlée et avec les faibles doses de vaccin employées, la bactériothérapie de la fièvre typhoïde est inoffensive, et ne provoque jamais de choc. Nous l'avons appliquée à 19 malades (5 cas bénins, 7 cas de gravité moyenne, 7 formes sévères), avec des résultats qui nous paraissent encourageants : nous n'avons enregistré ni décès, ni complications parmi eux ; la défervescence a commencé, chez 15 malades, dans les trois jours qui ont suivi la première administration de vaccin ; la durée moyenne de la maladie a été de 20 jours ; dans la majorité des cas elle a été de 16 jours. Chez 39 malades témoins, non traités (7 cas bénins, 18 cas de gravité moyenne, 14 formes sévères), soignés à la même époque à l'hôpital, on a compté 7 décès et 16 cas de complications (hémorragie intestinale : 9, myocardite : 5, abcès : 2, parotidite : 1, hépatite : 4, péricardite : 1, méningite : 2) (1) et une durée moyenne de 29 jours de la période fébrile. Nous recherchons actuellement l'effet de ce procédé de traitement sur différentes maladies infectieuses.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) Nous remercions M. le docteur G. LEMAIRE, Médecin-chef de l'hôpital d'El Kettar, de nous avoir procuré les observations des malades témoins, et MM. le professeur LEBON et les docteurs COHEN SOLAL, DENDALE, DERRIEU, DUMAS, EZES, MANTELET, MECHICHE, MUNERA, TROLARD et VOGT, de leur aide obligeante.

SUR DEUX PARASITES DES HÉMATIES DU MOUTON ET DU BŒUF D'UN GENRE NOUVEAU : *ERYTHROCYTOZOON* N. G.

Par F. LESTOQUARD et A. DONATIEN

En 1928, V. Schilling a créé le genre *Eperythrozoon* et décrit la première espèce *Ep. coccoides*, de la souris, étudiée à la même époque par J. E. Dinger et plus tard par A. Lwoff et M. Vaucel. Actuellement on connaît les espèces d'*Eperythrozoon* suivantes :

E. dispar Bruynoghe et Vassiliadis, 1929, du campagnol.

E. ovis W. O. Neitz, R. A. Alexander et P. J. Du Toit, 1934, du mouton.

E. wenyoni Adler et Ellenbogen, 1934, du bœuf.

E. noguchii Lwoff et Vaucel, 1931, synonyme de *Bartonella bacilliformis* Strong et Coll. 1915 (d'après Brumpt).

E. perekropovi Yakimoff, 1931, du brochet.

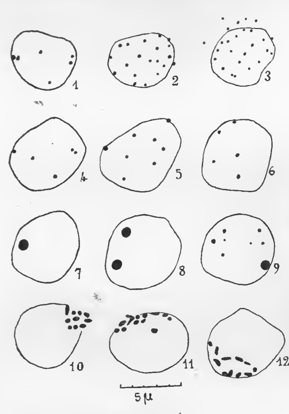
E. leptodactyli Carini, 1930, de la grenouille sud-américaine.

On peut définir les protistes de ce genre ainsi qu'il suit : éléments de petite taille, de 0,5 à 1,5 μ, reposant sur les hématies ou libres dans le plasma, pouvant être très nombreux dans une même cellule, d'aspect coccoïde le plus souvent, quelquefois en anneau ou en bâtonnet, disposés en chaînettes ou en amas très denses, souvent situés à la périphérie de l'hématie. Leur action pathogène est réelle; il y a production d'anémie plus ou moins intense.

Dans une précédente note, nous avons signalé l'existence de *Ep. ovis* en Algérie, et indiqué les différences qui séparent le virus algérien du virus sud-africain. Une étude plus complète nous a permis de nous rendre compte que ces différences sont assez considérables pour permettre de considérer le virus algérien comme appartenant à une espèce distincte.

Le parasite algérien se rencontre, en effet, soit fixé sur les hématies, soit libre dans le plasma, mais ces formes libres sont beaucoup moins nombreuses que celles du virus sud-africain et ne s'observent qu'au moment de forts accès parasitaires. La morphologie en est aussi différente. Les éléments du virus algérien apparaissent sous forme de très petits points disséminés dans l'hématie, à la manière de grains de poussière. Les uns sont exactement arrondis, les autres un peu irréguliers. Certaines formes présentent l'apparence d'un petit anneau, mais elles sont extrêmement rares. La disposition des éléments parasitaires est, elle aussi, caractéristi-

que. Ces éléments sont répartis sans ordre et comme éparpillés sur tout le globule rouge, aussi bien au centre qu'à la périphérie ; certains d'entre eux occupent une situation exactement coiffante. Jamais on ne rencontre les arrangements en chaînette ou en amas serrés, décrits pour certaines espèces d'*Eperythrozoon*. On observe



Nos 1, 2 et 3 : *Erythrocytozoon ovis*.
Nos 4, 5 et 6 : *Erythrocytozoon bovis*.
Nos 7 et 8 : *Anaplasma marginale*.
No 9 : Infection mixte de *A. marginale* et *Erg. bovis*.
Nos 10, 11 et 12 : *Eperythrozoon wenyoni*.

tout au plus des formes en diplocoque, résultant vraisemblablement d'une division binaire.

Le nombre des éléments qui parasitent une même hématie est variable. Tantôt on ne rencontre qu'un seul élément, tantôt quelques unités, tantôt des formes extrêmement nombreuses, 20 à 30, que l'on ne peut dénombrer exactement à cause de leur ténuité. Quant à l'intensité du parasitisme, elle varie suivant le moment de

l'accès : quelques hématies seulement peuvent être envahies ou, au contraire, 50 à 80 o/o, et même davantage.

La taille du parasite algérien est beaucoup plus petite que celle des *Eperythrozoon*. Les éléments les plus petits sont presque à la limite de la visibilité et les plus grands ne dépassent pas une fraction de μ : un quart ou un tiers de μ environ.

Coloré par le May-Grünwald-Giemsa, le virus algérien prend une teinte rose pâle, très différente de la coloration foncée des anaplasmes, et on ne voit jamais de halo périphérique. Les hématies parasitées ne sont jamais modifiées ni dans leur morphologie ni dans leur coloration.

En ce qui concerne l'action pathogène, il est difficile de mesurer celle du virus algérien, qui apparaît plus pratiquement nulle dans les cas d'infection pure. En effet, on constate seulement des accès parasitaires qui ne sont accompagnés d'aucune réaction thermique ni d'aucune modification de la formule hématologique. Lorsque l'accès parasitaire se développe, le nombre des hématies envahies augmente progressivement jusqu'à un maximum qui dure plusieurs jours ; puis, l'infection diminue lentement d'intensité, mais demeure apparente pendant très longtemps. Nous avons ainsi observé des accès parasitaires d'une durée supérieure à deux mois. Pendant cette longue période, la proportion des hématies parasitées présente de grandes variations : à des pourcentages extrêmement bas font brusquement suite, d'un jour à l'autre, des pourcentages très élevés. On enregistre ainsi une succession de rémittences et de poussées parasitaires plus ou moins marquées, plus ou moins durables, plus ou moins nombreuses suivant les sujets infectés. Ces accès et ces rémittences au rythme désordonné n'obéissent, en apparence, à aucune règle. L'infection causée par le parasite algérien est donc bien particulière. En effet, pour les *Eperythrozoon* on signale des évolutions cycliques, en général assez brèves, génératrices d'anémie, et les rémittences font défaut.

Par ailleurs, la splénectomie et les infections intercurrentes ont, sur le virus algérien, la même influence que sur les *Eperythrozoon*.

Signalons enfin que, très souvent dans les conditions naturelles, le virus algérien est associé à *Anaplasma ovis*.

Ces caractéristiques ne sont pas strictement propres au virus algérien. Tout au moins en ce qui concerne la morphologie, nous avons effectué des constatations analogues pour le virus français, sur des préparations de Cuillé, Chelle et Berlureau et, pour le virus iranien, sur des préparations envoyées par notre collègue Delpy.

En définitive, les virus algérien, français et iranien présentent en commun des caractères morphologiques et biologiques qui les

séparent du virus sud-africain. Ces caractères nous paraissent justifier la création d'un genre particulier pour lequel nous proposons le nom de *Erythrocytozoon* n. g. De ce fait, le parasite que nous avons récemment décrit sous le nom de *Eperythrozoon ovis* devient *Erythrocytozoon ovis* n. sp.

Chez le bœuf nous avons également observé un parasite des globules rouges distinct de *Eperythrozoon wenyoni* et qu'il convient de ranger dans le même genre : *Erythrocytozoon bovis*, n. sp. Nous avons pu séparer d'autant plus facilement ce nouveau parasite de *E. wenyoni* que nous avions les deux virus à notre disposition. A partir de tiques du genre *Hyalomma* sp., envoyées d'Iran par notre collègue DELPY, nous avons pu, en effet, infecter des bœufs avec *E. wenyoni*. Nos observations sur cette espèce confirment celles d'ADLER et ELLENBOGEN. C'est surtout après une infection intéressant le système réticulo-endothélial (theilériose, rickettsiose) que l'on observe l'apparition de ce parasite dans le sang. Ainsi, des bœufs infectés expérimentalement par *Rickettsia bovis* présentent, à la fin de la réaction de rickettsiose, une infection à *E. wenyoni*. Ces infections sont le plus souvent brèves et le parasitisme est rarement élevé.

La morphologie de *Erythrocytozoon bovis* et ses caractères généraux sont exactement ceux de *Erythrocytozoon ovis*. On le rencontre fréquemment associé à *Anaplasma marginale* au cours d'infections naturelles. Il se distingue de ce dernier par sa petite taille et sa coloration rose pâle. *Erythrocytozoon bovis* existe non seulement sur les bovins algériens mais aussi sur les bœufs français, et le parasite décrit par CUILLÉ, CHELLE et BERLUREAU sous le nom d'*Eperythrozoon wenyoni* est en réalité *Erythrocytozoon bovis*.

Comparaison des *Erythrocytozoon* avec les autres parasites des hématies.

Plusieurs espèces de parasites des hématies étant plus ou moins voisines des *Erythrocytozoon*, il importe de préciser leurs caractères respectifs.

Les parasites des genres *Anaplasma*, *Bartonella*, *Grahamella*, *Eperythrozoon*, *Erythrocytozoon* présentent entre eux des affinités évidentes. Ils sont tous parasites des hématies et tous constitués par une masse de chromatine dépourvue de cytoplasme visible ; leur morphologie, bien que différente, présente cependant mainte analogie.

En outre, l'évolution des infections qu'ils déterminent, la persistance de l'infection chronique après guérison de l'accès de première invasion, et l'existence d'un état de prémunition corrélatif, les

rechutes causées soit par des maladies intercurrentes, soit par la splénectomie, constituent un ensemble de caractères biologiques communs importants qui autorise le rapprochement de ces divers Protistes. Aussi peut-on, à l'exemple de Lwoff et Vaucel, de O. Neitz, Alexander et Du Toit, en concevoir la réunion dans la famille des *Anaplasmidæ*.

Les caractères des *Anaplasma*, *Bartonella*, *Grahamella*, *Eperythrozoon* étant bien établis, nous nous bornerons à faire ressortir uniquement les différences qui les séparent des *Erythrocytozoon*.

Les *Erythrocytozoon* s'écartent des *Anaplasma* par leur taille, beaucoup plus petite, par leur coloration qui est rose pâle au lieu d'être rouge foncé, par le nombre d'éléments parasitaires contenus dans une même hématie : les anaplasmes sont toujours en très petit nombre, les *Erythrocytozoon* souvent très nombreux. En outre, les anaplasmes ont un pouvoir pathogène bien marqué, caractérisé par de la fièvre et une anémie grave, tandis que les *Erythrocytozoon* en paraissent dépourvus.

Avec les *Bartonella* les différences ne sont pas moins nettes. Outre le défaut d'action pathogène, on ne rencontre jamais des *Erythrocytozoon* présentant des formes longues, coccobacillaires ou en bâtonnet. Les comparaisons auxquelles nous avons pu procéder entre les *Erythrocytozoon* du mouton et du bœuf d'une part, *Bartonella canis* des chiens d'Algérie et *Bartonella bovis*, d'autre part, ne laissent aucun doute à ce sujet.

Des remarques analogues peuvent être formulées en ce qui concerne la comparaison avec les *Grahamella*. Celles-ci sont caractérisées par des éléments allongés ou en navette qui ne peuvent être confondus avec les *Erythrocytozoon*.

Enfin, comparativement aux *Eperythrozoon*, la distinction n'est pas moins évidente : les *Erythrocytozoon* présentent une morphologie uniforme et sont de très petite taille ; les *Eperythrozoon* sont plus grands et ont l'aspect caractéristique d'un disque accolé à la surface de l'hématie.

Ayant ainsi précisé l'individualité des *Erythrocytozoon* par rapport aux genres voisins, on peut donner de ce genre nouveau la définition suivante :

Erythrocytozoon n. g. : Parasites des hématies, ponctiformes, de très petite taille, intraglobulaires, parfois libres, pouvant devenir extrêmement nombreux dans le sang, ne montrant aucune tendance à se constituer en groupements particuliers, dépourvus, semble-t-il, d'action pathogène.

Les noms de *Erythrocytozoon ovis* et *Erythrocytozoon bovis* sont proposés pour deux parasites du mouton et du bœuf appartenant à ce genre.

Institut Pasteur d'Algérie.

BIBLIOGRAPHIE

S. ADLER et ELLENBOGEN. — A note on two new blood parasites of cattle, *Eperythrozoon* and *Bartonella*. *Jl. of Comp. Path. and Ther.*, vol. XLVII, sept. 1934, p. 219.
E. BRUMPT. — *Précis de Parasitologie.* 5e édition, Masson, 1936.
J. CUILLÉ, P. L. CHELLE, F. BERLUREAU. — Existence en France d'un nouvel hématozoaire du bœuf : *Eperythrozoon wenyoni*. *C. R. Ac. Sciences*, t. CCI, 30 déc. 1935, p. 1526.
L. DELPY. — Agents pathogènes observés en Iran dans le sang des animaux domestiques. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXIX, 12 fév. 1936, p. 157.
J. E. DINGER. — Nacheras neber das *Eperythrozoon coccoides*. *Zentralbl. Bakt. orig.*, vol. CXIII, 1929, p. 503.
A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. — Existence d'*Eperythrozoon ovis* en Algérie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, no 6, 1935. p. 423.
A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. — Sur une *Bartonella* nouvelle du bœuf *Bartonella bovis* n. sp. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVII, no 7, 1934. p. 652.
A. LWOFF et M. VAUGEL. — Bartonellose et infections mixtes. *Ann. Inst. Pasteur*, vol. XLVI, p. 258.
W. O. NEITZ, R. A. ALEXANDER et P. J. DU TOIT. — *Eperythrozoon ovis* n. sp. infection in sheep. *The ond. Jl.*, vol. III, no 2, 1934, p. 263.
V. SCHILLING. — *Eperythrozoon coccoides*, eine nene, durch Splenektomie aktivierbare Dauerinfektion bei der Weissen Maus. *Klin. Woch.*, vol. VII, no 39, p. 1852.

TRANSMISSION NATURELLE D'*EPERYTHROZOON WENYONI* PAR UNE TIQUE DU GENRE *HYALOMMA*

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD

Un lot de tiques comprenant 14 ♀ et 8 ♂ d'une espèce de *Hyalomma* en cours de détermination, envoyé d'Iran par notre collègue DELPY, est placé par moitié sur les deux taureaux d'Aubrac, L. 12 et O. 84, le 23 septembre 1935. Ces tiques ont été nourries à leur stade de larve-nymphe sur des bovins persans infectés de theilériose. A partir du 7 octobre, les deux taureaux présentent un accès aigu de theilériose, assez grave pour L. 12, léger pour O. 84.

Dès le 15 octobre, on voit à côté des hématies parasitées par les gamétocytes de *Theileria*, des globules présentant des granulations simples, doubles, en chaînettes ou en petits amas, situées soit en bordure, soit à l'intérieur de l'hématie et qui sont, en tous points, semblables au parasite découvert et nommé par ADLER et ELLEN-

BOGEN *Eperythrozoon wenyoni* (1). Le parasitisme est faible les 15, 16 et 17 octobre, il croît le 18 pour arriver à son maximum le 20. Ce jour-là, 20 o/o environ des hématies sont parasitées. L'accès décroît progressivement pour aboutir le 23 à la disparition des *Eper. wenyoni*.

10 mois après l'évolution de cet accès, du sang est prélevé sur le taureau O. 84 et inoculé, en passages successifs, à une série de bovins. Quelques-uns d'entre eux ont présenté des accès parasitaires légers d'*Eper. wenyoni*.

D'autre part, le taureau L. 12, compagnon de O. 84, n'a pas présenté, dans les semaines qui ont suivi son infection par les tiques, un accès parasitaire semblable à celui de O. 84. Son sang a été inoculé en 6 passages successifs à des bovins dans le but de conserver la souche de theilériose iranienne. Au cours du 3e passage, le taureau L. 55 a présenté, après 18 jours d'incubation, un accès de 4 jours de durée avec un maximum comportant 10 o/o d'hématies parasitées. Enfin, lors du 4e passage, un taureau inoculé avec du sang L. 56 qui, lui, n'avait pas présenté *Eper. wenyoni*, montre, après 25 jours d'incubation, ce parasite 4 jours durant avec un maximum de 2 o/o d'hématies occupées.

Nous n'avons jamais vu ce parasite lors de l'examen d'étalements de sang de bovins français ou algériens au cours de nos recherches sur les piroplasmoses naturelles ou expérimentales. On doit en conclure qu'il a été transmis par les tiques iraniennes adressées à l'Institut Pasteur d'Algérie par DELPY.

On sait qu'ADLER et ELLENBOGEN ont découvert ce parasite sur des bovins splénectomisés. Nous n'avons pu nous-mêmes observer des accès visibles sur tous les animaux qui ont été infectés par *Eper. wenyoni*. Le fait d'avoir vu les accès au cours de l'évolution d'un accès aigu de theilériose indique que cette dernière infection favorise, au même titre qu'une splénectomie, la multiplication du parasite d'ADLER et ELLENBOGEN. Ce fait, ajouté à la longue persistance de l'infection chronique, démontre qu'*Eper. wenyoni* détermine une infection qui confère la prémunition.

Enfin, nous avons signalé précédemment que ces mêmes tiques iraniennes avaient transmis, en même temps que *Theileria dispar*, une *Rickettsia* des monocytes, *R. bovis* (2). Cette espèce indéterminée du genre *Hyalomma* est donc capable de transmettre trois germes de nature assez différente : une *Theileria*, une *Rickettsia*, un *Eperythrozoon*.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) S. ADLER et ELLENBOGEN. A note on two new blood parasites of cattle *Eperythrozoon* and *Bartonella*. *The Jl. of Comp. Path. and Ther.*, vol. XLVII, sept. 1934, p. 219.

(2) A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. *Rickettsia bovis*, nouvelle espèce pathogène pour le bœuf. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXIX, 1936, p. 1057.

A PROPOS DU TRAITEMENT DU PALUDISME PAR LES DÉRIVÉS DE LA DIHYDROQUINAMINE

Par J. SAUTET (1)

Au cours de cinq années de pratique antipaludique en Corse, nous avons eu l'occasion, soit d'expérimenter des produits nouveaux comme le 710 (*Rhodoquine*) et le 574 FOURNEAU, soit de nous faire une idée personnelle au sujet de médicaments déjà introduits dans la pratique par les grandes maisons de produits chimiques, comme la *plasmochine*, l'*atébrine*, la *quinacrine* et leurs combinaisons ou associations. Dans plusieurs publications, nous avons déjà donné notre opinion sur ces divers produits et signalé leurs avantages ou inconvénients par rapport à la quinine. Nous croyons utile aujourd'hui de publier quelques observations sur le traitement par les dérivés de la dihydroquinamine, associés à d'autres sels. En effet, les publications de la plupart des auteurs sur ce traitement concluent à des résultats beaucoup plus favorables que les nôtres.

Dans une communication parue en 1933 à la Société de Médecine et d'Hygiène Tropicales, E. CHARRON signalait l'action gamétocide et schizonticide puissante d'un nouveau dérivé de la quinine, la « diéthanol dihydroquinamine ».

TARA (S.), en 1933, publie six observations de paludéens traités par la dihydroquinamine dans lesquelles ce produit n'aurait donné aucun échec, mais il signale un « choc très net » après l'injection. MAAREK (T. M.), en 1934, dans sa thèse sur la prophylaxie et la thérapeutique du paludisme par les dérivés de la dihydroquinamine, conclut à des résultats excellents de ces dérivés, en particulier sur les gamètes, et recommande leur emploi grâce à leur faible toxicité expérimentale. KROUCH (M.), en 1934, conclut à d'excellents résultats après étude de 90 paludéens, avec 10 échecs et 1 rechute.

Aussi avons-nous essayé ce produit associé à d'autres sels de quinine.

L'association que nous avons employée a été administrée soit en injections intramusculaires, soit en dragées.

Ces deux formes ayant une action très différente, nous étudierons séparément les deux traitements.

Nous nous bornerons d'autre part, dans cette présente note, à indiquer les effets curatifs immédiats.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 3 juin 1937.

I. — Forme injectable.

Chaque ampoule employée correspond à :

Chlorhydrate de dihydroquinamine uranyle . .	0 g. 002
Benzylène éthyl arsianilate de dihydroquinamine .	0 g. 01
Chlorhydrate neutre de quinine	0 g. 07
Uréthane	0 g. 037

par centimètre cube ; chaque ampoule était de 5 cm³.

Les injections ont été faites toutes par voie intramusculaire profonde.

Nous donnerons quelques observations parmi les plus typiques.

1° D..., 28 ans. Accès typique de tierce bénigne à *Plasmodium vivax*. Le malade est mis au traitement le 8-5-33, sans avoir jamais pris de quinine. Il reçoit deux séries d'injections intramusculaires de 8 piqûres chacune : en tout 90 cm³ en 29 jours.

Après la première piqûre, la température est tombée.

La rate diminua très rapidement de volume.

Au point de vue parasitologique, les examens de sang ont donné les résultats suivants :

8-5-33 : *Plasmodium vivax*.
11-5-33 : négatif.
15-5-33 : négatif.
19-5-33 : négatif.
18-7-33 : négatif.
8-8-33 : négatif.

Donc, nous avons eu une excellente action parasiticide, sans rechute pendant 4 mois, avec 2 séries d'injections.

Troubles : les 3 premières injections ont été bien supportées, mais ensuite, elles ont toutes été accompagnées de *nausées* et de *douleurs gastriques* assez légères, n'ayant pas empêché de poursuivre le traitement.

2° T..., 27 ans. Accès irréguliers. Paludisme secondaire avec association parasitaire : *Pl. vivax* et *Pl. falciparum* avec gamètes.

Le malade n'a eu que 6 injections : une tous les deux jours. On observa cependant une chute brusque de la température. La rate diminua rapidement de volume et les parasites disparurent, même les gamètes, ce qui est particulièrement intéressant dans ce traitement pourtant incomplet.

Le 1-6-33 : *Pl. falciparum* + *Pl. vivax*.
Le 6-6-33 : négatif.
Le 12-6-33 : négatif.

Troubles : le traitement a malheureusement dû être interrompu à cause de *troubles importants* apparus à la 5ᵉ piqûre : *nausées violentes*, *gastralgie* et *diarrhée*. Le traitement fut continué par des cachets de quinine pendant 15 jours. Il se produisit une rechute le 21-7-33.

3° G..., 21 ans. Accès typiques de tierce bénigne à *Pl. vivax*. Le

malade avait eu un début de traitement par la quinine qui, tout en empêchant l'élévation thermique n'avait pas amené une stérilisation du sang. On fait alors au malade 6 injections de dihydroquinamine qui amènent une stérilisation parasitaire rapide, ainsi qu'un important retrait de la rate.

Troubles : *le traitement doit être interrompu*, car dès la 3e piqûre il se produit des *nausées violentes* et de la *gastralgie*.

4° A..., 22 ans. Accès de tierce bénigne récidivante.

Le malade est soumis à un traitement de 15 injections en 2 séries. Les parasites disparaissent rapidement et la rate, fortement hypertrophiée, revient à son volume normal.

Le 10-10-32 : *Pl. vivax* (traitement insuffisant par la quinine).
Le 27-5-33 : *Pl. vivax* (traitement par les injections).
Le 14-6-23 : négatif.
Le 24-7-33 : négatif.
Le 2-8-33 : négatif (ordonné 2 séries de dragées).
Le 11-9-33 : négatif.

Troubles : 2 heures après les premières injections, le malade se plaint de *nausées* et de *douleurs gastriques* ; ces douleurs ont peu à peu disparu et le traitement a pu être continué. Les dragées, par contre, n'ont provoqué aucun trouble.

D'autres observations ont confirmé notre opinion. Il en résulte que le traitement par cette association, en injections, doit comprendre au moins 2 séries de 7 à 8 injections séparées par un repos de 5 jours. Un traitement incomplet n'empêche pas les rechutes immédiates. L'action sur la température est rapide. Les parasites (schizontes et gamètes) disparaissent dès les premières piqûres et la rate redevient normale au bout d'un temps très court. Malheureusement, ces qualités excellentes sont fortement battues en brèche par les *troubles* qu'il produit en général (*nausées, gastralgie*). Nous avons vu d'autre part que la susceptibilité individuelle intervenait beaucoup dans ces troubles.

II. — **Forme dragée.**

Chaque dragée employée correspond à :

Ethyl carbonate de quinine	0 g. 225
Benzylène éthyl arsianilate de dihydroquinamine .	0 g. 05
Chlorhydrate de dihydroquinamine uranyl . . .	0 g. 025

Nous avons traité des malades infectés avec les différentes formes de parasites. Parmi ces malades, nous comptons plusieurs enfants. Là encore, nous ne donnerons que les résultats immédiats.

A. — Paludisme de l'enfant

Nous n'avons eu à traiter chez l'enfant que des cas de tierce bénigne ; voici trois observations.

1° G..., 4 ans. Infection à *Pl. vivax*.
Le 1-8-33 : *Pl. vivax*.
On institue alors un traitement à la dihydroquinamine : 1/2 dragée le matin et 1/2 le soir pendant 7 jours. Repos de 2 jours. Nouvelle série. Repos de 2 jours. Troisième série.
Dès la première série, les accès et les parasites ont disparu. L'appétit revient et l'état général s'améliore très rapidement. Aucun trouble n'a été observé.

2° B..., 8 ans. Accès de fièvre irréguliers, à *Pl. vivax*.
Le 20-8-33 : *Pl. vivax*.
On institue alors un traitement de 3 séries de dihydroquinamine à raison de 2 dragées par jour pendant 7 jours et un repos de 2 jours. Les accès disparaissent, ainsi que les parasites, sans aucun trouble. Tous les examens de sang ultérieurs furent négatifs.

3° D..., 9 ans. Accès de fièvre à *Pl. vivax*.
Traitement : première série : 2 dragées par jour pendant 7 jours ; deuxième et troisième séries : 3 dragées par jour pendant 7 jours avec un repos de 2 jours.
Là encore, les accès et les parasites disparaissent très vite et l'état général redevient bon sans qu'aucun trouble ne se soit produit.
Chez ces trois enfants, le traitement a donc été très satisfaisant et rapide, et sans incident. Nous pensons même que les doses peuvent être augmentées.

B. — Paludisme de l'adulte

D'une façon générale, il nous semble que de fortes doses sont nécessaires et pendant assez longtemps (3 à 4 semaines), l'activité étant moins grande qu'en injections. Par contre, les troubles sont plus rares et beaucoup moins importants.

Si bien que l'on peut faire un traitement d'attaque par une ou deux injections et continuer ensuite par un traitement de 3 semaines au moyen des dragées.

Voici quelques brèves observations.

1° B..., 29 ans. Fièvre tierce bénigne typique à *Pl. vivax*.
Le malade est soumis au traitement suivant : 4 dragées par jour en deux prises, pendant 7 jours ; repos de 4 jours. En tout : 3 séries.
Le 30-7-33 : *Pl. vivax*.
Le 20-8-33 : négatif.
Le 4-9-33 : négatif.

Le malade n'a présenté aucun trouble gastrique. Les accès ont complètement disparu, ainsi que l'anémie. L'appétit est revenu, amenant un gain de poids. Au bout d'un mois, le malade est revenu à son état normal.

2° C...., 35 ans. Infection aiguë et primitive à *Pl. malariæ*.

Accès de fièvre quarte typique.

Traitement institué : 2 séries de 4 dragées par jour pendant 5 jours avec repos de 2 jours.

Le 19-5-33 : *Pl. malariæ*.

Le 5-6-33 : négatif.

Le 25-7-33 : négatif.

L'état général est redevenu rapidement bon, les accès ayant disparu, sans qu'aucun trouble se soit produit.

Malgré la faible dose employée, il n'y a pas eu de rechute jusqu'au mois de mai, date à laquelle nous avons perdu le malade de vue. Mais il faut remarquer que nous avons toujours observé la disparition rapide du *Pl. malariæ* sous l'influence du traitement.

3° O..., 47 ans. Rechute annuelle à *Pl. vivax*.

Traitement par les dragées : 2 séries de 4 comprimés par jour pendant 7 jours.

Le 25-8-33 : *Pl. vivax*.

Le 7-9-33 : négatif.

Troubles : *nausées, gastralgie*. En plus, le malade se plaint de douleurs nocturnes très vives dans les cuisses. Malgré ces troubles, le malade a continué son traitement.

4° N° 17. Paludisme chronique avec cachexie chez un ouvrier sous-alimenté. Peu ou pas de température Gamètes de *Pl. falciparum*.

Traitement : 18 dragées en 5 jours.

Les gamètes ne disparaissent pas.

Troubles : néant.

5° G..., paludisme de première invasion chez un ouvrier. Forme grave.

Traitement : 19 dragées en 4 jours. La température diminue un peu, mais ne tombe pas. *Pas de disparition des parasites*. On institue alors un traitement par la quinine qui amène une chute brusque de la température et la disparition des parasites.

Le 17-9-33 : *Pl. falciparum* (Traitement par les dragées).

Le 19-9-33 : *Pl. falciparum*.

Le 24-9-33 : négatif (quinine).

Troubles : néant.

6° A..., paludisme grave. Etat général très mauvais à l'entrée à l'hôpital. Un premier traitement par des piqûres de quinine fait tomber la température, mais n'amène pas la disparition des gamètes de *Pl. falciparum*. On institue alors un traitement par les dragées : 29 dragées en 6 jours. Malgré ce traitement, les gamètes de *Pl. falciparum* subsistent.

Troubles : le malade a bien supporté son traitement.

7° A. D..., accès irréguliers avec anémie intense. Infection à *Pl. vivax*.

Traitement : 17 dragées en 4 jours. *La température ne tombe pas et*

les parasites subsistent dans le sang. On institue alors un traitement à la quinine qui amène la guérison.

Le 21-9-33 : *Pl. vivax* (Traitement par les dragées).
Le 23-9-33 : *Pl. vivax* (Traitement par les dragées).
Le 24-9-33 : *Pl. vivax* (Traitement par les dragées).
Le 2-10 33 : négatif (quinine).

Troubles : le malade présente de la *gastralgie* et des *nausées*, puis de la *diarrhée*.

8° P..., fièvre irrégulière chez un individu sous-alimenté. Etat général très mauvais. Signes d'insuffisance hépatique.

Traitement : 16 dragées en 4 jours.

La température ni les parasites ne disparaissent.

Troubles : néant.

Le 30-9-33 : *Pl. vivax* (traitement par les dragées).
Le 3-10-33 : *Pl. vivax* (traitement par les dragées).
Le 6-10-33 : négatif (quinine).

9° G..., fièvre tierce avec grosse asthénie.

Traitement : 21 dragées en 5 jours.

Les accès deviennent de plus en plus intenses, l'état général s'aggrave ; on fait alors des piqûres de quinine.

Le 20-9-33 : *Pl. vivax* (traitement par les dragées).
Le 22-9-33 : *Pl. vivax* (traitement par les dragées).
Le 25-9-33 : *Pl. vivax* (1re piqûre de quinine).
Le 29-9-33 : négatif (quinine).

Troubles : ce malade a présenté *une véritable intoxication* qui s'est prolongée après le traitement : *gastralgie, nausées intenses, grosse céphalée*, puis *œdèmes des extrémités* s'accompagnant d'un *léger état de stupeur*.

10° C..., entre à l'hôpital dans un état grave. Paludisme de première invasion avec un mauvais état général. *Pl. vivax*.

Traitement : 13 dragées en 3 jours, qui n'empêchent pas les 2 accès suivants de se produire. *Les parasites persistent dans le sang*. On institue alors un traitement par un sirop de quinine qui amène une chute brusque de la température et la disparition des parasites.

Troubles : *gastralgies* et *céphalées* très légères.

D'après les observations relatées ci-dessus, nous voyons qu'à côté de quelques cas heureux, le traitement par les dragées s'est montré *le plus souvent complètement inefficace*. Nous attribuons ces échecs à la forme dragée employée, le médicament passant peut-être par le tube digestif sans être absorbé. Au point de vue toxicité, la forme dragée nous semble moins toxique que la forme injection ; cependant, nous avons observé des troubles assez importants dans quelques cas (1).

(1) De nouvelles formules de ces mêmes produits, ou sensiblement identiques, ont été introduites depuis peu dans l'arsenal thérapeutique. Une trop courte pratique ne nous permet pas d'avoir encore une opinion définitive à leur sujet.

BIBLIOGRAPHIE

CHARRON (E). — Sur un nouveau dérivé de la quinine à action gamétocide. *Rev. Méd. et Hyg. Trop.*, t. XXV, 1933, p. 59.
KROUCH (M). — La chimiothérapie antipaludéenne. Essai d'un complexe gaméticide (CG) en milieu rural tunisien. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVII, 1934, p. 141.
MAAREK (T. M.) — Prophylaxie et thérapeutique spécifique du paludisme par les dérivés de la dihydroquinamine. *Thèse Paris*, 1934.
TARA (S.). — Sur l'emploi de la dihydroquinamine. *Rev. Méd. et Hyg. Trop.*, t. XXV, 1933, p. 1.

Travail du Centre antipaludique de Bastia (Corse) et du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Marseille (Institut de Médecine Coloniale).

MODE D'ACTION DE L'ACAPRINE SUR LA RATE. II. ACTION DE L'ACAPRINE SUR LA GLYCÉMIE

Par I. RADVAN, D. ALEXANDRESCU et S. STEFANESCO

Les résultats obtenus par nous en clinique humaine avec l'acaprine (méthylsulfométhylate de l'urée de la 6-aminoquiléine) dans la thérapeutique de la splénomégalie palustre irréductible par d'autres médicaments spécifiques, nous ont amenés à étudier le mode d'action de cette substance chez les sujets normaux, chez un splénectomisé et chez deux sujets porteurs d'une splénomégalie palustre du 2e degré. Puisque nous avons supposé que l'acaprine agirait par un phénomène manifeste et durable de spléno-contraction, nous voulons voir si ce produit jouit d'une action sympathomimétique, analogue à celle provoquée par l'adrénaline.

Pour élucider cette question, nous avons étudié simultanément :

1° la glycémie;

2° les variations de la tension artérielle, du pouls et du réflexe oculo-cardiaque ;

3° les variations numériques des hématies, des plaquettes et des leucocytes,

avant et après une injection intramusculaire d'acaprine à la dose thérapeutique de 1 cm^3 5 d'une solution à 5 o/o.

Dans la présente note, nous exposons seulement les résultats sur la glycémie. Celle-ci a été dosée avec la méthode colorimétrique de CRECELIUS-SEIFERT. Nos analyses comportent trois ou quatre prises de sang le matin à jeun, l'une avant l'injection d'acaprine, les deux ou trois autres après l'injection.

Le taux de la glycémie avant et après une injection d'acaprine.

Nos et observation	Glycémie initiale à jeun en mgr. o/o	Glycémie après l'injection d'acaprine			Observations
		20-40 min	60 min.	90 min	
I. (E. N.) : Splénomégalie palustre.	60	110	80	90	Réaction hyperglycémique forte.
II. (C. S.) : Sujet normal	78	162	115	82	Réaction hyperglycémique forte.
III. (D. G.) : Sujet normal	65	110	69	—	Réaction hyperglycémique forte.
IV. (B. C.) : Sujet normal	100	115	—	70	Réaction hyperglycémique légère.
V (S. I.) : Splénomégalie palustre.	90	135	90	—	Réaction hyperglycémique moyenne.
VI. (S. F.) : Tierce bénigne, néphrite	61	98	70	—	Réaction hyperglycémique moyenne.
VII. (B I.) : Sujet normal. . .	69	119	96	78	Réaction hyperglycémique forte
VIII. (M.) : Sujet normal. . .	52	90	60	—	Réaction hyperglycémique moyenne.
IX. (B. C.) : Sujet normal. . .	70	100	75	—	Réaction hyperglycémique moyenne
X. (O. C.) : Tierce maligne, splénectomisé . .	58	120	115	90	Réaction hyperglycémique forte.

Dans tous les cas, l'acaprine détermine une élévation glycémique qui a été forte, moyenne ou légère. Les chiffres augmentent jusqu'à environ 100 o/o et même plus (voir obs. nos 1, 2, 5, 7, 10) ; dans quelques cas (obs. nos 5, 6, 8, 9), les chiffres ne dépassent pas 30-50 o/o et même au-dessous, c'est-à-dire à un taux de 15 o/o (obs. n° 4).

L'augmentation atteint le maximum 30' après l'injection et diminue ensuite, tout en étant supérieure au taux initial même 60'-90' après l'injection. Une seule fois, la glycémie après une légère élévation (15 o/o) baisse au-dessous du taux normal (obs. n° 4).

La réaction a été beaucoup plus intense et persistante chez le sujet splénectomisé chez lequel la glycémie a passé de 58 à 120 mg. o/o dans les 30 premières minutes et s'est maintenue élevée même après 90'. Une courbe glycémique analogue a été également notée chez un sujet normal (obs. n° 2).

De ces faits, on peut conclure que l'acaprine exerce une action analogue à celle de l'adrénaline soit directement en mobilisant les réserves glycogéniques du foie et des muscles, soit par l'intermédiaire de la glande adrénalinogène à la suite de l'irritation du système neuro-végétatif provoquée par l'acaprine. Le maximum d'intensité glycémique coïncide d'ailleurs avec une élévation de la tension artérielle maxima, avec l'augmentation du nombre des pulsations radiales et avec la période d'excitation provoquée par l'injection d'acaprine : frissonnements, crises sudorales, salivation plus ou moins abondante, même poussée d'évacuation d'urine et d'excréments liquides, phénomènes passagers et bénins, qui rappellent beaucoup les troubles constatés chez les animaux domestiques chez lesquels l'acaprine a une action spécifique dans la thérapeutique des piroplasmoses, d'après les récentes recherches de Cernaianu et collaborateurs.

La fonction chimique responsable des propriétés sympathomimétiques semble être la fonction aminée qui entre, en effet, dans la composition chimique de l'acaprine. Pourtant, cette fonction ne suffit pas à elle seule à assurer la fonction sympathomimétique intégrale (Tiffeneau) (1).

(1) Tiffeneau. Adrénaline et succédanés. *Ier Congrès français de Thérapeutique* (23 25 oct. 1933). Paris. Rapport.

INFLUENCE DE L'ACAPRINE SUR L'APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE ET LE TONUS VÉGÉTATIF

Par I. RADVAN et D. ALEXANDRESCU

Etant donnés les phénomènes cliniques et les réactions hyperglycémiantes provoqués par l'injection d'acaprine, à la dose thérapeutique, il était important de connaître si le système neuro-végétatif a un rôle dans leur déterminisme. Nous avons ainsi enregistré les variations du pouls et de la tension artérielle, avant et après l'injection d'acaprine, et nous avons complété l'étude par la recherche du réflexe oculo-cardiaque, qui semble être plus pratique sinon le plus facile pour l'examen du fonctionnement du système nerveux végétatif. On connaît l'interprétation et la technique de la recherche du phénomène d'Aschner, dont la systématisation donna lieu au réflexe oculo-cardiaque, pour ne plus insister ici.

Les résultats inscrits dans le tableau ci-contre autorisent les conclusions ci-dessous :

L'injection d'acaprine, à la dose thérapeutique, détermine chez l'homme :

1° L'augmentation du nombre des pulsations radiales, parfois véritable crise tachycardique, qui dépasse le nombre initial de 8 à 48 pulsations. Le maximum est atteint au bout de 30′, puis la régression commence, le nombre des pulsations étant encore supérieur au taux initial même 60′ et 90′ après l'injection ;

2° L'augmentation de la tension artérielle maxima avec 10 à 25 mm par rapport à la normale dans tous les cas, la tension minima étant stationnaire, légèrement abaissée ou augmentée. Pour cette dernière, les variations sont d'environ 10 mm. et généralement en faveur de la diminution.

3° Le réflexe oculo-cardiaque, d'autre part, s'est montré variablement influencé par l'acaprine :

a) le réflexe initial normal (obs. nos 1, 5) évolua vers une légère et passagère hypervagotonie dans un cas et vers une sympathicotonie manifeste et durable dans un autre ;

b) le réflexe initial positif (hypervagotonie, obs. nos 2, 6, 8) devient beaucoup plus positif dans deux cas et inverti (hypersympathicotonie) dans le troisième ;

c) le réflexe initial inverti ou nul (hypersympathicotonie, obs. nos 3, 4, 7) devient normal dans deux cas et vagosthénique dans le troisième.

Variations de la tension artérielle, du pouls et du réflexe oculo-cardiaque avant et après une injection d'acaprine.

N° observations	Avant l'acaprine			30 minutes et 60 minutes après l'injection d'acaprine						Observations
	Pouls	Tension Mx et Mn (en mm³)	R. O. C. Pouls et différence	Pouls	Tension Mx et Mn (en mm³)	R. O. C. Pouls et différence	Pouls	Tension Mx et Mn (en mm³)	R. O. C. Pouls et différence	
I. (E. N.). . .	62	140 / 80	60 (— 2)	110	160 / 70	93 (— 17)	78	135 / 65	78 (0)	Le tonus végétatif normal évolue vers une légère et passagère hypervagotonie.
II. (C. S.) .	54	140 / 90	38 (— 16)	94	150 / 80	64 (— 30)	82	135 / 80	61 (— 21)	L'acaprine fait accentuer l'hypervagotonie initiale.
III. (S. J.) . .	72	140 / 90	72 (0)	80	160 / 80	74 (— 6)	76	140 / 90	72 (— 4)	Le R. O. C. nul devient normal après l'acaprine.
IV. (S. E.) . .	64	140 / 90	65 (+ 1)	92	165 / 80	57 (— 35)	82	150 / 80	60 (— 22)	Le R. O. C. inverti (hypersympathicotonie) évolue vers une forte hypervagotonie
V. (B. J.). . .	66	140 / 90	60 (— 6)	78	150 / [illegible]	82 (+ 4)	80	140 / 80	80 (0)	Le R. O. C. normal devient inverti (hypersympathicotonie).
VI. (M.) . . .	56	130 / 80	35 (— 21)	90	155 / 90	47 (— 43)	80	140 / 90	46 (— 34)	L'acaprine fait accentuer l'hypervagotonie initiale
VII. (B. C.) .	76	150 / 90	84 (+ 8)	90	165 / 80	86 (— 4)	84	145 / 80	80 (— 4)	Le R. O. C. inverti devient normal après l'acaprine.
VIII. (O. C.).	94	110 / 90	74 (— 20)	116	120 / 80	118 (+ 2)	112	110 / 80	112 (0)	Le R. O. C. positif (vagosthénie) devient inverti (hypersympathicotonic) après l'acaprine.

Il résulte donc que l'acaprine a une action déséquilibrante variable sur le système neuro-végétatif. Les disharmonies végétatives, ainsi provoquées, varient d'après le tonus végétatif initial du sujet, mais, en général, il n'y a pas de règle. L'hypersympathicotonie que l'on observe après l'administration de l'adrénaline a été notée seulement deux fois sur huit. Par contre, l'augmentation du nombre des pulsations radiales et de la tension artérielle maxima a été la plus constante.

INFLUENCE DE L'ACAPRINE SUR LA TENEUR DU SANG CIRCULANT EN ÉLÉMENTS FIGURÉS. PARTICIPATION POSSIBLE DU SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL

Par I. RADVAN et D. ALEXANDRESCU

La réduction si rapide des splénomégalies paludéennes par l'acaprine, mise en évidence par nous pour la première fois, soulève l'hypothèse d'une spléno-contraction, comme une explication logique de son mode d'action.

On sait que le réservoir splénique (1) se contracte sous l'influence d'excitations diverses : excitation du bout central du vague, excitation de l'écorce grise du cerveau près du sillon crucial ou des noyaux gris sous-corticaux, c'cst-à-dire par l'excitation des ncrfs sensibles, en constituant le mécanisme nerveux dc la spléno-contraction. La musculature de la rate est innervée par les nerfs spléniques, branches du splanchnique et l'excitation de ces nerfs provoque aussi une contraction de la rate par double mécanisme : direct (nerveux) et indirect (humoral, c'est-à-dire adrénalinique). Quant au nerf pneumogastrique, celui-ci ne semble pas agir directement sur la rate.

En dehors du mécanisme nerveux, existe un mécanisme humoral de la spléno-contraction, dû à l'action remarquable de l'adrénaline. Tous les principaux facteurs biologiques qui déterminent une spléno-contraction ont justement le pouvoir d'exagérer l'adrénalino-sécrétion.

D'autre part, on connaît l'influence d'une injection intraveineuse d'adrénaline sur la teneur du sang circulant en globules rouges, en leucocytes et plaquettes. L'adrénaline détermine une polyglobulie,

(1) L. BINET. *La rate, organe réservoir*. Un vol. Masson et Cie, Paris, 1930.

une leucocytose et une plaquettose, qui feraient défaut chez le chien splénectomisé. Un phénomène analogue a été constaté sous l'influence d'une injection d'éphédrine, pilocarpine, extrait de genêt, sels de potassium, le phénomène étant attribué au pouvoir spléno-contracteur de ces substances.

Comme suite à ces recherches et étant connue l'action hyperglycémiante, hypertensive et déséquilibrante sur le système neuro-végétatif, que nous venons de préciser, il nous a paru fort intéressant d'étudier les variations numériques des globules rouges, des leucocytes et des plaquettes avant et après une injection d'acaprine.

Les recherches, inscrites dans le tableau suivant, ne permettent pas des conclusions fermes, les résultats ont été en partie discordants.

Chez l'homme normal, l'acaprine a déterminé une augmentation légère du nombre des hématies et des plaquettes seulement. 3 fois sur 6 et contrairement à l'adrénaline, une diminution même de ces éléments dans 3 cas. Le taux des leucocytes, augmenté 2 fois, va de pair avec la légère hyperglobulie et plaquettose, diminué 3 fois et stationnaire 1 fois.

Dans les 2 cas de splénomégalie palustre du 2[e] degré on a constaté que l'élévation a porté seulement sur le nombre des leucocytes (véritable chasse), le taux des hématies a, par contre, légèrement diminué et celui des plaquettes a été légèrement diminué dans un cas et légèrement augmenté dans un autre. Par contre, dans un cas de tierce bénigne, avec rate percutable, compliqué de néphrite, l'augmentation a porté sur les hématies et plaquettes, le taux des leucocytes ne variant point.

Enfin, chez le sujet splénectomisé, l'acaprine a déterminé une légère élévation du taux des hématies et une leucocytose importante, le taux des plaquettes diminuant sensiblement. Le fait que l'acaprine a déterminé ici des modifications sanguines appréciables (particulièrement de la leucocytose), signifie que ces modifications ne sont pas dues uniquement à la rate, mais très probablement aux autres organes lymphatiques spécialement au tissu réticulo-endothélial, l'excitation duquel produit de la leucocytose. Des observations similaires ont été faites par divers auteurs chez les splénectomisés soit à l'aide des injections pharmacodynamiques, soit, enfin, avec l'épreuve de l'effort (Pavel et Tataranu).

La formule leucocytaire ne semble subir que des variations minimes et inconstantes. Mais il paraît fort intéressant à rappeler que l'acaprine augmente le nombre des monocytes 6 fois sur 10, parfois même considérablement (de 2 à 12, de 4 à 21, de 4 à 7). On sait que leur nombre est, à l'état normal, entre 5-8 o/o et des auteurs comme Pappenheim, Ferrata, Schilling, Spadolini ont émis l'hypothèse, généralement admise, que les monocytes dérivent du tissu réticulo-endothélial de la rate, foie, moelle osseuse, tissu lymphatique, etc. Du fait que, dans le cas splénectomisé, on a constaté une monocytose postacaprinique importante (de 4 à 21), il résulte que le tissu réticulo-endothélial de tout l'organisme participe dans une mesure certaine.

La teneur du sang en éléments figurés avant et après l'injection d'acaprine.

Nos et observation	Hématies	Plaquettes	Leucocytes	Hémogl. o/o	Formule leucocytaire					Observations
					Polyn. neutr.	Polyn. éosin.	Polyn. bas.	Lymphocytes	Monocytes	
I. (E. N.) :										
avant	2.944.000	187.118	6 400	75	46	1	0	51	2	Splénomégalie (2e degré).
30 min. après l'injection	2 400 000	108.352	8.000	75	49	5	0	34	12	
II. (C. S.) :										
avant	4 500 000	143.109	6.400	85	62	2	0	32	4	Sujet normal.
30 min après l'injection	3 968.000	113 556	6.000	85	68	1	0	24	7	
III. (D. G.) :										
avant	4 928.000	322 888	6.400	85	74	—	—	23	3	Sujet normal.
30 min. après l'injection	4.520.000	60 000	6.400	85	71	—	—	23	6	
IV. (B. C.) :										
avant	4.216.000	242.000	7.200	75	72	—	—	18	10	Sujet normal.
40 min. après l'injection	4.160.000	188 778	4 000	80	70	1	—	21	8	
V. (S. I.) :										
avant	4 768 000	208 501	7.200	80	68	—	—	30	2	Splénomégalie (2e degré).
30 min. après l'injection	4 640.000	217.799	8 000	80	64	1	—	33	2	
VI. (S. E) :										
avant	2.400.000	92.457	5.600	80	52	—	—	42	6	Tierce bénigne et néphrite palustre. Grand nombre d'éléments parasitaires après l'injection.
30 min. après l'injection	2.560 000	103.703	5.600	80	62	3	—	31	4	
VII. (B. I.) :										
avant	5.142.000	200.219	7 000	85	72	2	—	21	5	Sujet normal.
20 min. après l'injection	5.248 000	220.000	8.000	85	72	—	—	22	6	
VIII. (M.) :										
avant	5.984.000	223.132	7.380	85	70	1	1	27	1	Sujet normal.
30 min. après l'injection	6.016.000	239.168	11.200	85	68	2	1	29		
IX. (B. C.) :										
avant	5.760.000	218 600	9.600	85	55	7	—	33	5	Sujet normal.
30 min. après l'injection	5 888 000	240.116	8.000	85	58	5	—	30	7	
X. (O. C.) :										
avant	4 288.000	103 939	13 600	75	32	2	1	61	4	Tierce maligne chez un sujet splénectomisé.
30 min. après l'injection	4 544.000	84 145	16 800	75	25	4	—	50	21	

Toutes ces expériences offrent, en effet, beaucoup d'exceptions. Mais on sait que les trois éléments sanguins que nous avons étudiés sont expulsés à des temps différents et les phénomènes peuvent échapper (Benhamou). D'autre part, si nous n'avons pas trouvé toutes les fois de la plaquettose ou de l'hyperglobulie, peut-être que la contraction a été faite sans chasse. Reste, enfin, l'hyperleucocytose qui, d'après les données récentes, a une signification différente. Il ne s'agit plus d'une contraction de la rate, mais de tous les réservoirs leucocytaires (foie, moelle, ganglions), c'est donc une épreuve du système réticulo-endothélial.

Parmi nos observations cliniques, il en est une dans laquelle on a pu déterminer le taux des hématies et les leucocytes avant et après le traitement par l'acaprine. La splénomégalie palustre, qui mesurait 20×15 cm., a été rapidement réduite par une seule dose d'acaprine. Le taux des hématies, d'autre part, qui, avant l'injection était à 4.575.000 s'élève à 5.152.000 après l'injection et le taux de leucocytes de 4.800 augmente à 9.600.

Dans une autre observation, spécialement étudiée, nous avons constaté que le sang contenait un nombre plus grand d'éléments parasitaires, 30 après l'injection intramusculaire d'acaprine. La possibilité de la mobilisation des hématozoaires vers la circulation périphérique par l'acaprine constitue donc un autre argument en faveur de la spléno-contraction à côté de celui de la libération possible de la réserve sanguine.

Puisque l'injection d'acaprine soulage le malade en supprimant la douleur due à la distension exercée par la rate sur la capsule, il est possible que la contraction de l'organe s'accompagne d'une expulsion d'eau dans la circulation générale. On sait que, dans les splénomégalies diffuses, il existe souvent un emmagasinement d'eau de réserve (Fliederbaum) (1), qui est susceptible d'être éliminée à l'aide de l'acaprine par voie extrarénale (transpirations abondantes, salivation) ou rénale (l'homme de même que l'animal élimine de l'urine 5-6 minutes après une injection thérapeutique d'acaprine par voie intraveineuse).

Ce mécanisme semble donc expliquer les faits constatés par nous en clinique : réduction rapide de la rate sous l'influence de l'acaprine et suppression de la douleur due à la distension par la rate sur la capsule.

Hôpital militaire (Chisinau, Roumanie).

(1) J. Fliederbaum. *Polska Gazeta Lekarska*, 1933, n° 19, t. XII et 1934, n° 11.

PRÉSENCE DE LAMBLIES DANS LA BILE PROVOQUÉE APRÈS CHOLECYSTECTOMIE

Par J. FOURNIER

Si l'existence d'une cholécystite lamblienne paraît actuellement hors de doute, par contre l'envahissement de la glande elle-même par les flagellés est plus discuté.

L'existence d'une hépatite ou d'une cirrhose de nature lamblienne, *due à l'action directe* du parasite, est admise par certains auteurs (M. Labbé, Nepveux, Justin-Bezançon, Chantriot, Goia et Halitza, Blanchard et Toullec). Mais, ainsi que le fait remarquer Heckenroth, un fait demeure : jusqu'ici la preuve anatomique de la présence des giardies dans les canaux biliaires ou le parenchyme n'a pas été apportée.

L'examen des pièces nécropsiques n'y a jamais révélé leur présence. Cela ne doit pas surprendre d'ailleurs, vue la fragilité des giardias, fragilité sur laquelle insiste M. Labbé. Notons cependant qu'en ce qui concerne la vésicule cet examen nécropsique est parfois positif (R. M. Calder) (1).

L'examen d'un fragment de foie prélevé *in vivo* (Goia et Halitza) n'a pas, lui non plus, décelé le parasite. C'est là d'ailleurs un examen rarement pratiqué.

Reste le tubage duodénal avec épreuve de Meltzer-Lyon, d'usage tout à fait courant, mais d'interprétation délicate et controversée.

Tout d'abord la présence de giardies dans le liquide retiré par la sonde d'Einhorn ne permet d'affirmer leur origine biliaire que dans certaines conditions précisées par Meerseman puis par Desgeorges (*Thèse Lyon*, 1935).

Il faut pour cela que les parasites existent exclusivement ou prédominent nettement dans la bile B ou C et qu'ils n'existent pas ou qu'en faible nombre dans la bile A (Encore ceci n'a-t-il pas pour tout le monde une valeur absolue, du moins avec l'emploi de sulfate de magnésie comme cholagogue).

D'autre part, la présence de lamblies dans la bile C dans les conditions ci-dessus, n'implique pas nécessairement leur présence dans les canalicules.

La bile C, canaliculaire, qui s'écoule par la sonde d'Einhorn est en effet, dans les conditions normales, plus ou moins mêlée de bile B vésiculaire.

(1) *Amer. Journ. Med. Sc.*, 1935.

Il en va tout autrement, bien entendu, si l'on a affaire à un sujet dont la vésicule a été enlevée.

La présence de giardies dans la bile provoquée de sujets ayant subi la cholécystectomie a fait l'objet de plusieurs observations : CAIN (1929), CADE, COTTE et MORENAS (1929), GOIA et HALITZA (1931), LABBÉ (1932).

Nous en rapportons ci-dessous un cas dans lequel l'épreuve préconisée par MEERSEMAN et DESGEORGES pour affirmer l'origine biliaire des flagellés, nous a paru tout à fait nette.

G..., 34 ans, Sergent-Chef au 16e Régiment d'Infanterie Coloniale, Détachement de Changaï.

Séjours précédents en Algérie, Côte d'Ivoire, Syrie.

En Chine du Sud depuis mai 1936.

Antécédents nets de dysenterie amibienne (épisode aigu en Syrie en 1928).

Depuis mai 1936, souffre de douleurs dans l'hypocondre droit. Ces douleurs surviennent par crises durant deux à trois jours. Elles s'accompagnent d'irradiations dans l'épaule droite, de vomissements bilieux et parfois d'un léger ictère. Il n'existe pas de fièvre aux moments des crises ni dans l'intervalle.

L'examen des selles pratiqué au Laboratoire Municipal de Changaï en juin 1936 ne montre ni parasites ni œufs.

Un traitement émétinien (60 cg.) reste sans effet.

Un examen radiographique à l'Hôpital Sainte-Marie montre une image calculeuse.

Les crises vont en se rapprochant à partir de ce moment.

Dans l'intervalle le malade présente un subictère continuel, des crises diarrhéiques sur un fond de constipation habituelle, de vives douleurs abdominales diffuses, et maigrit de 7 kg. en six mois.

En janvier 1937, il subit une cholécystectomie à l'Hôpital Sainte-Marie On ne trouve pas de calcul dans la vésicule. Suites opératoires normales.

Cette intervention est suivie d'une amélioration immédiate considérable : reprise du poids, disparition du subictère et des douleurs hépatiques, garde-robes régulières, amélioration de l'état général.

Mais au bout d'un mois les crises réapparaissent, ne s'accompagnant plus de vomissements ni d'ictère, mais parfois assez vives pour empêcher le malade de dormir et comportant les mêmes irradiations dans l'épaule droite.

Dans l'intervalle des crises persiste une sensation de pesanteur douloureuse.

Au mois d'avril se manifestent en outre de vives douleurs le long du cadre colique.

C'est à ce moment qu'il nous est donné d'examiner ce malade chez qui nous trouvons deux cordes coliques spasmées, un abdomen douloureux à la pression dans les deux fosses iliaques, et un foie dont l'aire de matité est normale, qui ne présente pas de point douloureux exquis, mais dont la sensibilité à l'ébranlement en masse est extrême.

L'examen microscopique des selles au laboratoire de l'infirmerie montre des kystes de lamblies et d'amibes dysentériques.

Nous pratiquons le tubage. Dans le liquide retiré avant l'injection de sulfate de magnésie, nous trouvons quelques rares lamblias.

La technique de MELTZER-LYON amène sans difficulté une bile C, anormalement foncée, d'une teinte havane.

Dans cette bile C grouillaient des formes végétatives de lamblies extrêmement mobiles et nombreuses. Il en existait plusieurs dans chaque champ microscopique.

Si l'on admet la validité de l'épreuve de MEERSEMAN-DESGEORGES, il est légitime d'admettre également l'envahissement des canalicules biliaires par les lamblies et l'existence d'un syndrome clinique dû à l'action directe, *in situ*, du parasite.

Nous avons eu l'occasion, à l'infirmerie de Garnison de Changaï, d'observer d'autres cas de parasitose hépato-biliaire (lambliase et distomatose) révélés par le tubage.

Dans tous les cas il s'agissait de crises douloureuses susceptibles d'en imposer pour des coliques hépatiques. Plus ou moins vite une amibiase concomitante avait atténué le caractère paroxystique des manifestations douloureuses, donnant un fond d'hépatalgie permanente. Mais l'émétine n'avait eu alors que peu ou pas d'action sur cette hépatalgie.

Aussi nous pensons qu'en Extrême-Orient, chez les amibiens qui souffrent du foie et dont les douleurs ne cèdent pas à l'émétine, on doive, surtout si l'hépatalgie présente ou a présenté un caractère paroxystique, soupçonner une parasitose hépato-biliaire associée et recourir systématiquement au tubage duodénal.

Discussion.

M. DESCHIENS. — L'intéressante communication de M. FOURNIER m'engage à rappeler un certain nombre de données concernant l'infection des voies biliaires par les lamblies. Le nombre des cas humains d'invasion de la vésicule biliaire par les lamblies est relativement restreint.

Si l'on s'en tient au test de certitude qui est la constatation de la présence de lamblies dans la vésicule biliaire enlevée chirurgicalement, il n'est possible de relever dans la bibliographie que 4 observations : un cas de WESTPHAL et GEORGI (1923), deux cas de SMITHIES (1928) et un cas de R. M. CALDER (1935).

En regard de ces cas d'infection des voies biliaires vérifiés, il convient de placer neuf observations d'infection intestinale par *Giardia intestinalis*, indiquant la présence de lamblies dans les trois biles recueillies après épreuve de Meltzer-Lyon ; dans ces neuf observations la vésicule biliaire ayant été enlevée, pour une raison étrangère à l'infection par les *lamblies*, il n'a pas été constaté de lamblies dans la vésicule biliaire.

On voit que la présence des lamblies dans la bile B et dans la

bile C obtenue par l'épreuve de MELTZER-LYON n'implique pas nécessairement que les voies biliaires soient infectées; il convient de se souvenir, en effet, que le liquide biliaire recueilli par la sonde d'EICHORN dans l'épreuve de MELTZER-LYON et ses dérivés traverse le duodénum avant d'atteindre l'olive de la sonde et qu'en outre l'injection dans le duodénum de sulfate de magnésie provoque un décapage de la muqueuse et des mouvements péristaltiques pouvant faire affluer en très grand nombre les lamblies dans le liquide recueilli.

Dans l'ordre expérimental je rappelle que l'autopsie des voies biliaires ne nous a pas permis de déceler de lamblies chez 20 souris présentant une infection intestinale profonde par *Giarda muris* (1); d'autre part WESTPHAL et GEORGI ont tenté sans succès l'inoculation de *Giardia duodenalis*, parasite du lapin, dans la vésicule biliaire de celui-ci.

Il faut donc être très réservé pour rattacher à une infection par *Giardia intestinalis* des manifestations d'ordre hépatique portant en particulier sur les voies biliaires (cholécystite, angiocholite) et, à cet égard, les données apportées par l'épreuve de MELTZER-LYON et ses dérivés sont insuffisantes. M. FOURNIER doit cependant être suivi lorsqu'il appelle l'attention des médecins sur la possibilité d'une infection parasitaire par les lamblies chez les sujets présentant des signes hépatiques, car une infection profonde de l'intestin par ces flagellés peut donner lieu à des manifestations hépatiques secondaires ou réflexes.

DERMACENTOR SILVARUM, VECTEUR DES HEMOPARASITES DU MOUTON : *ANAPLASMA OVIS* ET *THEILERIA RECONDITA*

Par Mme E. RASTÉGAIEFF

Lors d'une Mission scientifique dans un des Sowkhoses (domaine d'État) de l'Oukraine au printemps 1936, nous soupçonnâmes la possibilité de la transmission des hémoparasites du mouton : *Anaplasma ovis* et *Theileria recondita*, par la tique *Dermacentor silvarum*.

En accusant cette tique de la transmission de ces parasites, on ne se basait que sur un seul facteur épizootique : la coïncidence, pendant 2 ou 3 années, de l'apparition sur les moutons des tiques *Dermacentor silvarum* avec l'épizootie.

(1) R. DESCHIENS. *Archives des Maladies de l'Appareil digestif*, 1930, t. XX, f. 8, pp. 951 à 957.

Le médecin-vétérinaire N. L. Kolomoïtzeff ramassa ces tiques pleines de sang sur les moutons infectés. A la température du Laboratoire les larves sortirent des œufs. Une partie de ces larves nous a été remise par M. Kolomoïtzeff.

Nous les menâmes dans les conditions de laboratoire au stade adulte en les nourrissant sur souris blanches et cobayes. En automne de la même année, les tiques adultes furent mises sur un bouc. Elles se gorgèrent de sang et furent cultivées au laboratoire. Au bout de 4-5 jours on aperçut, dans le sang périphérique du bouc, des parasites : *Anaplasma ovis* et *Theileria recondita.*

Résumé. — Il s'ensuit donc que *Dermacentor silvarum* peut transmettre les parasites du sang du mouton *Anaplasma ovis* et *Theileria recondita.* La transmission se fait par les adultes de deuxième génération, issus des œufs des tiques infectées.

Laboratoire des recherches scientifiques pour les maladies à protozoaires des animaux domestiques du Commissariat d'Agriculture de l'U. R. S. S.

NOUVELLES RECHERCHES SUR L'EVOLUTION EXPERIMENTALE DE *DIROFILARIA IMMITIS* CHEZ QUELQUES CULICIDES INDIGÈNES

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR

La liste déjà longue (1) des moustiques donnés comme transmetteurs de *Dirofilaria immitis* nous a incités à rechercher si parmi nos Culicides indigènes, *Culex pipiens*, *Aëdes caspius*, *A. vexans*, *Anopheles maculipennis* et *An. bifurcatus* permettaient seuls l'évolution de cette filariose du chien ou si cette propriété pouvait s'étendre encore à d'autres espèces vivant plus ou moins au voisinage des habitations humaines.

Nous avons utilisé, dans nos expériences, des élevages d'*Anopheles plumbeus* Hal. et Steph. et d'*Aëdes geniculatus* Oliv. provenant de pontes ou de larves recueillies en Normandie et plusieurs *Aëdes punctor* Kirby capturés récemment en Vendée littorale. Les chiens filariés provenaient, l'un (chien n° 1) des Pyrénées-Orientales, l'autre (chien n° 2) de la Camargue. Le pouvoir infectant de leur sang avait été éprouvé sur des moustiques transmetteurs déjà

(1) M. Neveu-Lemaire. *Traité d'Helminthologie*, Paris, 1936, p. 1121.

connus (*Aëdes ægypti*, *Anopheles maculipennis*) et le nombre plutôt restreint des microfilaires présentes prévenait une mort prématurée des moustiques due à leur surinfestation.

I. — Anopheles plumbeus.

Expérience I. — Dix femelles d'*An. plumbeus*, nées au début de février, sont mises à piquer les 12-2 et 13-2 sur le chien n° 1 (Toby) ; six au moins prennent un repas de sang notable. Les moustiques sont maintenues, les jours suivants, à une température de + 25° à + 28° C.



Fig. 1. — Deux tubes de Malpighi d'un *Anopheles plumbeus* infesté par *D. immitis*, à deux temps différents (8e jour et 26e jour, Exp. II). Le tube de gauche est en partie désintégré ; celui de droite, fortement dilaté, renferme des larves à deux stades différents, correspondant aux deux infestations successives. En haut, une larve au stade en saucisse, en bas deux larves prématures.

Du 13-2 au 15-2, quatre femelles meurent de leur infestation avec des microfilaires dans les tubes de Malpighi.

Le 20-2 (8e jour) une femelle mourante montre de nombreuses larves

en cours de développement dans ces tubes, certaines ayant même dépassé le stade saucisse.

Le 2-3 (18e jour), sur trois femelles sacrifiées, deux sont négatives, la troisième montre des tubes de MALPIGHI très altérés par la présence de grosses larves prématures (une dizaine). Les larves n'ont pas encore émigré dans le cœlome. L'expérience est interrompue par la mort des autres moustiques.

EXPÉRIENCE II. — Trois femelles d'*An. plumbeus* sont gorgées le 13-3 sur le chien n° 2 (Pipo). Elles repiquent ce chien le 31-3. Ces moustiques sont conservées à l'étuve à + 25°-28° C, puis à la température du laboratoire (+ 15° à + 18° C. du 25-3 au 5-4) et enfin remis à + 28° C. Une ♀ meurt pendant ce temps et ne peut être disséquée. Le 8-4 une ♀ est sacrifiée. Elle montre cinq grosses larves provenant de la première infestation (repas du 13-3) et trois plus jeunes au stade saucisse provenant de la seconde (repas du 31-3). Toutes sont encore dans les tubes de MALPIGHI (voir fig. 1). Le dernier moustique est sacrifié le 16-4, il montre six grosses larves prématures n'ayant pas encore abandonné les tubes malpighiens et de dimensions variables.

II. — Aëdes geniculatus.

Cinq femelles d'*A. geniculatus* piquent le 28-4 le chien n° 2. Elles sont conservées ensuite à l'étuve à + 25°-28° C.

Le 30-4 elles prennent encore sur le même chien un nouveau repas de sang.

Le 3-5 une femelle est sacrifiée ; elle montre des larves en évolution au stade saucisse. Le 11-5, une deuxième femelle est sacrifiée et montre des larves mûres ayant commencé à émigrer dans le cœlome vers les ovaires, tandis que d'autres sont encore dans les tubes de MALPIGHI.

Le 13-8, une femelle meurt de son infestation ; disséquée, elle montre de nombreuses larves mûres très mobiles qui ont abandonné les tubes de MALPIGHI et se déplacent dans la cavité générale du corps et plus particulièrement encore au voisinage des ovaires.

Le 20-5, une quatrième femelle est sacrifiée et disséquée. Elle présente trois larves mûres en migration active à travers les muscles thoraciques, tandis que deux autres ont gagné la gaîne de la trompe et sont sur le point de s'en échapper. Le dernier moustique fixé et examiné sur coupes ne révèle aucune infection.

III. — Aëdes punctor.

Trois femelles, capturées dans un jardin en Vendée, sont nourries, le 24-5, sur le chien n° 3. *Les moustiques sont conservés pendant toute la durée de l'expérience à la température du laboratoire* (+ 18° à + 28° C.). Une femelle meurt de son infestation le 26-5 et présente des microfilaires dans les tubes de MALPIGHI. Une deuxième femelle est sacrifiée le 2-6. On constate également chez cette dernière, une sévère infestation des tubes de MALPIGHI. Dans un seul tube on peut voir onze larves de grande taille et remarquablement mobiles ; toutefois, au 9e jour, ces larves presque mûres n'ont pas encore quitté les tubes malpighiens dont l'épithélium est fortement ravagé par leur présence.

Le dernier moustique est sacrifié et examiné le 11-6. La cavité de la

lèvre inférieure de la trompe est bourrée de larves infectantes très mobiles. Certaines s'en échappent d'ailleurs, au cours de l'examen, par l'intervalle des labelles. Les muscles thoraciques en sont complètement dépourvus.

Ces résultats montrent donc qu'il existe pour l'*A. geniculatus* et l'*A. punctor* une évolution complète de la filaire, le stade infectant ayant été trouvé dans la lèvre inférieure de ces deux moustiques. La transmission par l'*An. plumbeus* paraît probable mais plus lente et plus difficile et non certaine. Le cheminement des microfilaires à travers la masse musculaire thoracique vers la lèvre inférieure de la trompe, terme ultime de leur cycle dans le moustique, n'a pu être encore observé. La surabondance du sang en microfilaires n'a pu dans ces expériences être la principale cause de l'excessive mortalité constatée chez nos anophèles ; mais celle-ci peut être causée, à notre avis, par les grands délabrements occasionnés par l'évolution des filaires dans les tubes de Malpighi (dont on peut se rendre compte sur la photographie ci-jointe), et qui sont d'autant plus importants que l'*An. plumbeus* a une taille minime.

Que penser de nos résultats expérimentaux, eu égard aux répartitions géographiques respectives des Culicides étudiés et des peuplements de *D. immitis*?

L'*An. plumbeus* (1) existe dans presque toute l'Europe septentrionale et l'Asie russe et s'apparente d'une part avec l'*An. barianensis* James de l'Himalaya qui est considéré par Edwards comme l'une de ses variétés et, d'autre part, avec l'*An. barberi* Coq. de l'Amérique du Nord.

Bien que moins abondant en Europe méridionale, il a été signalé en Espagne, à titre exceptionnel, aux environs de Madrid, en France, dans les Pyrénées, le Dauphiné et sur divers points de la Corse (2), en Italie où il a été retrouvé jusqu'au sud de Rome dans la forêt de Terracine, en Grèce dans les régions boisées de la Macédoine et de la Thrace, en Yougoslavie et en Crimée. Il a été rencontré enfin en Asie Mineure où sa limite méridionale serait la Cilicie.

L'*A. geniculatus*, souvent associé à l'*An. plumbeus* dans ses gîtes larvaires, nous montre une répartition géographique voisine, bien que non superposable, en Europe septentrionale et centrale. En

(1) Pour la répartition géographique de ces Culicides consulter F. W. Edwards (*Bull. of Ent. Res.*, t. XII, 1921, p. 263 et *Rev. di Malarialogia*, t. V, 1926, p. 254 et p. 392), E. Seguy (*Les moustiques de France*, Paris, 1923 et *Encyclopédie Scientifique*, t. I, Paris, 1924) et les années 1925 à 1937 de la *Rev. of applied entomology*, série B.

(2) Edwards a même décrit une variété *corsicanus* de cette espèce. Paris, *Diptera*, t. IV, 1928, p. 157.

Europe méridionale, on l'a retrouvé également en Espagne, en France dans les Basses-Pyrénées, les Pyrénées-Orientales (d'où provenait l'un de nos chiens filariés) et en Corse, en Italie, en Macédoine et en Crimée. Il a été signalé en Asie mineure, aux environs de Brousse et même en Algérie, à Boghari.

Plus nordique que les précédents, l'*Aëdes punctor* existe dans toute l'Europe septentrionale et son aire de répartition s'étend même au delà jusqu'à la Sibérie, l'Alaska et le Canada.

Les auteurs classiques insistent, d'autre part, sur la présence de *D. immitis* dans toutes les régions chaudes du globe, mais RAILLIET (1) reconnaissait que cette filiaire existait non seulement dans le Midi de la France et en Italie mais dans des pays plus septentrionaux tels que l'Angleterre, le Danemark et l'Allemagne où sont précisément répandus les moustiques avec lesquels nous avons expérimenté.

Il est également intéressant de noter que si certains exemplaires de l'*A. punctor* et de l'*An. plumbeus* ont pu se rencontrer exceptionnellement dans les maisons, ces moustiques sont plus ou moins intimement liés aux arbres des futaies, ou même des parcs et jardins avoisinant les habitations; or RAILLET a constaté que la filariose du chien « est fréquente chez les chiens de chasse » les plus évidemment exposés aux piqûres de ces culicides, tandis qu' « elle est très rare chez les chiens d'appartement ».

Sans vouloir mettre en doute le rôle prépondérant, déjà indiqué (2), de l'*An. maculipennis* dans la transmission de *D. immitis*, nous pensons que l'*A. punctor*, l'*A. geniculatus* peuvent être envisagés comme des vecteurs secondaires occasionnels de cette infection. En ce qui concerne l'*An. plumbeus*, dans les tubes de MALPIGHI duquel les microfilaires ont bien évolué mais où nous n'avons pu obtenir le terme final de leur développement, leur migration dans la trompe, il est probable qu'il joue un rôle analogue aux autres moustiques étudiés, mais de nouvelles expériences seraient nécessaires pour préciser ce point.

(1) A. RAILLIET. *Traité de Zoologie médicale et générale*, 1895, p. 512.
(2) E. ROUBAUD, J. COLAS-BELCOUR, C. TOUMANOFF et M. TREILLARD. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX, 1936, p. 1111.

DÉVELOPPEMENT DE *TÆNIA SAGINATA* G., DANS LES CAS DE PARASITISME MULTIPLE

Par M. PALAIS (*)

Dans un travail antérieur (1933), nous avons étudié les malformations de certains ténias, notamment d'*Hymenolepis diminuta* (Rud.). Nous avons montré expérimentalement que certaines anomalies de ce dernier : alternance des pores, variations testiculaires, stérilité de certains anneaux, sont en rapport avec l'intensité de l'infestation.

Il nous a paru intéressant de compléter ces résultats par l'étude de deux cas de parasitisme multiple, dus à *T. saginata* G. Nous adressons nos respectueux remerciements à M. le Médecin-Colonel Mercier, qui a bien voulu offrir au laboratoire de Parasitologie cet intéressant matériel. Les vers en question ont été expulsés par des tirailleurs sénégalais, après administration de ténifuges.

La théorie classique admet que l'on observe, au cours de l'helminthiase causée par *T. saginata*, le phénomène de prémunition : la présence d'un seul ver dans l'intestin protège contre d'autres infestations qui peuvent d'ailleurs se produire après sa disparition. Les cas d'infestation multiple sont expliqués par l'ingestion simultanée de plusieurs cysticerques.

Dans un travail récent, W. J. Penfold, H. B. Penfold et M. Philipps (1937) disent que le multiparasitisme par *T. saginata* ralentit probablement la vitesse du développement. On sait d'ailleurs que, d'une façon générale, la taille des cestodes est souvent réduite lorsque l'infestation est intense. Rappelons que, pour *T. saginata*, la longueur moyenne atteint 3 à 8 m., d'après les auteurs classiques. Quant au nombre d'anneaux, Sommer (1874) en a compté 1.221 ; Leuckart, d'après plusieurs mensurations, estime qu'il en existe environ 1.300 (*loc. cit.*, pp. 541-543). Penfold et ses collaborateurs donnent cependant des chiffres plus faibles : 800 à 950 ; le ver complet le plus petit qu'ils aient observé possédait 700 anneaux.

Observatons personnelles. — *Premier cas.* — Il s'agit de 3 *T. saginata* expulsés en même temps. Voici leurs caractéristiques :

Longueur	Nombre d'anneaux
—	—
4 m. 53	802
5 m. 36	911
5 m. 56	1.057

(*) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 3 juin 1937.

Aucune anomalie à signaler. Organes génitaux développés suivant le type habituel. Les derniers anneaux sont mûrs.

Deuxième cas. — Nous comptons 14 *T. saginata* possédant leur scolex, et 5 sans scolex, mais dont la chaîne brisée montre le cou, donc ne pouvant manifestement faire partie des précédents. Soit en tout 19 vers.

La longueur totale de ces vers ne nous semble pas devoir être retenue. En effet, ils sont morts à divers états de contraction; nous verrons plus loin que la plupart d'entre eux ne sont pas complets. Cette longueur varie de 0 m. 57 à 1 m. 14, pour les exemplaires les mieux développés. On peut dire, d'une façon générale, qu'elle est inférieure à celle des vers normaux.

Nous attachons plus d'importance au degré de développement des divers anneaux. Nous l'avons observé sur nos 14 ténias ayant un scolex, en prenant pour type de comparaison les chiffres fournis par SOMMER et relatés par R. BLANCHARD (1889). Nous avons légèrement modifié le vocabulaire de ces auteurs pour le mettre en conformité avec la terminologie moderne.

Nos résultats sont exprimés dans le tableau suivant. La première rangée verticale est le type décrit par SOMMER, les suivantes représentent nos ténias, désignés par les lettres A, B, etc.

Les chiffres romains placés horizontalement indiquent le degré de développement de l'anneau, en voici l'explication :

I. — Cordon génital transversal indifférencié, dont l'extrémité proximale n'atteint pas encore le milieu de l'anneau, et dont l'extrémité distale n'atteint pas les vaisseaux excréteurs.

II. — Cordon génital épaissi et légèrement incurvé dans sa partie proximale, atteignant à peu près le milieu de l'anneau, tandis que l'extrémité distale atteint les vaisseaux.

III. — Cordon génital dont l'extrémité distale dépasse les vaisseaux et dont l'extrémité proximale est bifurquée.

IV. — Accentuation de la bifurcation, qui dédouble longitudinalement le cordon jusqu'aux vaisseaux. L'extrémité distale se rapproche du bord de l'anneau. Ebauche des glandes génitales femelles et de l'utérus.

V. — Ebauches testiculaires dans les régions antérieures et latérales de l'anneau.

VI. — Première indication du pore génital.

VII. — Cordon génital nettement divisé longitudinalement en deux parties devant donner les canaux : mâle (antérieur) et femelle (postérieur). Ebauche de la poche du cirre.

VIII. — Ebauche de la glande coquillière. Division de l'ébauche femelle en lobes médians (vitellogène) et latéraux (ovaire).

IX. — La partie mâle du cordon se creuse en son centre d'une

cavité qui la transforme en canal déférent. Apparition de quelques canaux testiculaires.

X. — La partie femelle du cordon se transforme en vagin et se renfle à son extrémité proximale pour former le réceptacle séminal.

XI. — Le canal déférent est constitué depuis l'extrémité proximale jusqu'au niveau des vaisseaux excréteurs.

XII. — Les glandes et canaux femelles du centre de l'anneau sont formés.

XIII. — Formation du pore génital faisant communiquer l'extrémité distale des canaux sexués et le bord de l'anneau.

XIV. — Le canal déférent est définitivement formé.

XV. — Le vagin est définitivement formé.

XVI. — Formation du bourrelet musculaire autour du pore génital.

XVII. — Apparition du sperme dans le canal déférent.

XVIII. — L'ébauche utérine commence à se creuser en canal.

XIX. — L'extrémité antérieure du tube utérin commence à se renfler.

XX. — Apparition d'œufs dans le tube utérin.

XXI. — Dilatation du tube utérin.

XXII. — Apparition des ramifications latérales de l'utérus.

XXIII. — Ramifications latérales complètement développées. Utérus bien formé.

XXIV. — Début de l'atrophie de l'ovaire.

XXV. — Dernières traces de l'ovaire.

XXVI. — Utérus bourré d'œufs, dont quelques-uns embryonnés.

XXVII. — Atrophie du vitellogène.

XXVIII. — Disparition du vitellogène.

XXIX. — Atrophie de la glande coquillière.

Les chiffres arabes, placés dans chaque case, correspondent au numéro de l'anneau.

Nous n'avons pas eu de vers assez complets pour suivre les derniers stades notés par Sommer. Nos exemplaires les plus longs s'arrêtant aux colonnes XXII et XXIII.

La structure anatomique et le comportement biologique des vers sont, pour le reste, absolument faux : scolex, taille des anneaux, alternance des pores, disposition des organes génitaux, spermatogenèse, ovogenèse, fécondation, développement de l'utérus, dimensions et conformation des œufs.

D'autre part, on a décrit un grand nombre de *T. saginata* présentant des anomalies, sans faire mention de pluriparasitisme. Dans l'exemplaire du type trièdre que nous avons eu l'occasion

Ténias	Nombre d'anneaux	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI	XXVII	XXVIII	XXIX
Ténia-Type	1 221	140	178	268	287	328	363	366	379	395	411	417	419	440	442	445	461	481	494	570	581	602	612-628	790	880	980	996	1.054	1.102	1.215
A	321	102	127	149	179	267	311																							
B	410	90	129	170	263	294	319	325	385	402																				
C	451	89	131	144	180	289	301	327	366	378	385	395	399	403	411	422	429	431	439	449										
D	459	86	139	145	265	295	304	329	374	392	401	414	415	429	431	437														
E	465	92	121	138	267	289	304	327	342	365	379	393	404	415	417	419	427	435	452	461										
F	489	95	140	178	265	301	352	358	365	384	403	414	416	429	435	439	451	454	459	461	485	487								
G	493	96	124	139	185	245	289	302	347	381	394	401	409	415	416	419	432	447	453	458	463	469	472							
H	504	95	109	140	179	289	304	327	357	369	375	399	411	415	419	425	439	451	462	475	486	495	501							
I	521	94	119	139	265	301	325	359	365	382	393	401	409	412	415	427	439	447	453	484	493	508	511							
J	558	72	123	145	190	283	322	365	395	399	401	439	453	461	471	481	485	489	491	493	497	503	519	547						
K	560	99	125	147	178	265	281	289	308	328	395	399	402	407	412	415	418	421	425	437	444	449	452							
L	565	99	127	149	225	300	315	329	365	380	399	405	419	435	439	444	451	465	472	481	492	501	519							
M	570	95	140	160	265	295	301	328	359	366	371	395	401	404	429	431	445	449	452	465	481	498	525							
N	654	89	125	143	179	264	284	325	339	351	360	364	381	394	407	421	459	485	492	535	562	575	639							

d'étudier précédemment (1933), il s'agissait d'un ver unique. Par conséquent, les anomalies de cette espèce ne sont pas en rapport avec l'intensité de l'infestation.

Conclusions. — La présence simultanée de plusieurs *Tænia saginata* G. dans l'intestin peut entraîner, à condition que leur nombre soit assez élevé, une réduction de la taille, du nombre des anneaux, et une avance nette du développement des organes génitaux, par comparaison avec le type décrit par Sommer et adopté dans les ouvrages classiques.

Cette avance n'est accompagnée d'aucune anomalie dans l'appareil génital.

Laboratoire de Parasitologie, Institut de Médecine coloniale de Marseille.

Travaux cités

Blanchard (R.) — *Traité de Zoologie médicale*, t. I. Paris, 1889.
Leuckart (R.). — *Die Parasiten des Menschen*, deuxième édition, 1879-1886.
Palais (M.). — Les anomalies des Cestodes. *Ann. Fac. Siences de Marseille*, deuxième série. VI, pp. 109-163, 1933.
Penfold (W.-J.), Penfold (H.-B.) et Phillips (M.). — *Tænia saginata* : its growth and propagation. *Journ. of Helminthology*, XV, pp. 41-48, 1937.
Sommer (F.). — Ueber den Bau und die Entwicklung der Geschlechtsorgane von *Tænia mediocanellata* (Küchenmeister) und *Tænia solium* (L.). *Zeisch. f. wiss. Zool.*, XXIV, p. 499, 1874.

CHÉLOIDES GÉANTES CONSÉCUTIVES A L'HABRONEMOSE CUTANÉE CHEZ LE BAUDET

Par H. VELU et G. ZOTTNER

L'habronémose cutanée est fréquente au Maroc chez les baudets de race Poitevine ou Catalane qui présentent pour cette affection une réceptivité considérable. Les lésions, souvent fort volumineuses, persistent d'une année à l'autre ; c'est ce qui nous a amenés à reprendre leur étude anatomo-pathologique déjà réalisée depuis fort longtemps par les auteurs qui ont cherché à en établir la nature parasitaire, en particulier Laulanie, Audry et Suffran, Ferret, Dupuy et Mercier, Descazeaux, etc...

En hiver, aux plaies d'été granuleuses, formées de bourgeons inflammatoires très vascularisés, friables, font suite des lésions d'apparence scléreuse, sans aucune tendance à la régression et qui, même, *récidivent après ablation ;* leur constitution est presque toujours la suivante : au centre d'un plastron fibreux sous-épidermique qui déborde largement la région ulcérée, il existe un noyau



Fig. 1. — Chéloïde ancienne.
Surface ulcérée, purulente : 10 × 8 × 6 cm. Poids : 250 gr.

plus épais, recouvert à sa surface par un enduit purulent, ou quelquefois par un épiderme d'aspect sain, mais souvent dépigmenté. Quel qu'en soit le volume, la tumeur n'intéresse que le tégument cutané. Elle n'offre aucune adhérence avec les plans profonds, sur lesquels elle reste tout à fait mobile et dont il est facile de la séparer par l'intervention chirurgicale. Il n'en est pas de même pour la région périphérique avec laquelle elle présente une continuité progressive qui rend l'exérèse totale pratiquement impossible dans l'ignorance où se trouve l'opérateur de l'endroit précis où commence le tissu sain. Le tissu néoformé est excessivement dur. Il est

impossible d'y enfoncer une aiguille en vue d'une anesthésie locale. C'est à peine si le bistouri peut y pénétrer. La section n'en est guère possible qu'avec l'aide d'un grand couteau à amputation. La surface présente alors un aspect sec, blanc nacré, à contexture en tourbillons, qui fait de suite penser à une prolifération fibreuse.

Après l'ablation, *la tumeur se reproduit d'emblée, avec ces mêmes caractères*, à partir de la région périphérique apparemment saine ; cliniquement, on est en présence d'une véritable tumeur fibreuse récidivante.

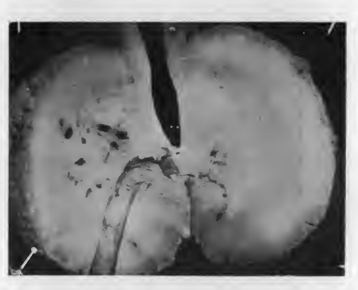


Fig. 2. — Coupe sagittale.

C'est ainsi que, 45 jours après une opération au cours de laquelle nous avions enlevé, dans le pli du jarret d'un baudet, une pseudo-tumeur qui mesurait 10 × 8 × 6 cm. et pesait 250 g., une nouvelle intervention permettait d'exciser une lésion tout aussi importante que la première de 11 × 9 × 3 cm.

L'examen histologique montre qu'il s'agit de productions analogues aux *chéloïdes*, cicatrices dermiques exubérantes et récidivantes bien étudiées chez l'homme, par Pautrier et Woringer (1) et que Roussy a définies « des pseudo-tumeurs, liées par leur étiologie aux processus inflammatoires et qui présentent ce caractère particulier de récidiver après ablation sans présenter de tendances à la métastase ».

(1) L. Pautrier et G. Woringer. Anatomie pathologique des chéloïdes. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, nov. 1931, p. 1145.

D'après PAUTRIER (1) la production des chéloïdes serait sous la dépendance d'un trouble dans le métabolisme du calcium.

Dans l'habronémose cutanée des équidés, la cause inflammatoire est la présence des larves ; ce sont elles qui déclenchent le processus ; mais la récidive postopératoire aux époques de l'année durant lesquelles les larves n'existent pas montre que d'autres facteurs conditionnent, dans certains cas, l'évolution de la plaie d'été ; nous nous proposons d'étudier le dosage du calcium comme l'a fait PAUTRIER, chez l'homme. Nous ne nous occuperons ici que de l'étude histologique de la lésion.

Comme la chéloïde humaine, la plaie d'été ancienne offre, à l'examen histologique superficiel et à faible grossissement, l'aspect d'un fibrome dense, scléreux.

Sur les coupes examinées à l'immersion, on peut reconnaître en allant de la surface vers la base de la lésion, trois zones distinctes.

1° *Zone superficielle*. — Deux cas peuvent se présenter : la coupe passe au niveau de la partie ulcérée centrale, ou bien intéresse la zone périphérique qui a conservé son épiderme.

Dans le premier cas, l'épiderme a disparu ; il est remplacé par un tissu inflammatoire ; infiltré de leucocytes, avec des foyers nécrotiques, et recouvert de pus.

Dans le second, on peut voir les éléments caractéristiques du revêtement cutané peu altérés (couche cornée, corps muqueux de MALPIGHI, avec parfois des poils et ses glandes...). Il existe en général une hyperaxanthose marquée ; le derme sous-jacent est d'emblée fibreux, très dense ou séparé des parties superficielles par une légère bande de collagène normal, nettement visible au simple examen macroscopique et qui fait défaut au niveau des points suppurés et infiltrés, où le tissu fibreux compact est envahi par des cellules rondes.

2° *Zone médiane*. — Dans les lésions très anciennes, datant parfois de plusieurs années, seule subsiste la trame fibreuse dense avec ses fines fibrilles pelotonnées en tous sens ; ses fibroblastes néanmoins nombreux à noyaux petits, étirés ; sa vascularisation réduite à de fines artérioles et capillaires néoformés et parfois des points nécrotiques, quelques travées calcifiées qui pourraient bien être les traces laissées par les larves d'habronèmes.

3° *Zone profonde*. — A mesure que l'examen porte sur des points plus éloignés de la surface, les faisceaux conjonctifs devien-

(1) L. PAUTRIER. Chéloïdes et calcémie. *Presse Médicale*, 4 mars 1933, p. 345.

nent de plus en plus nets ; ils se croisent en tous sens ; ils apparaissent comme gonflés et baignés dans un liquide interstitiel ; les noyaux des fibroblastes sont arrondis ; les mastocytes, dans la zone médiane, deviennent très nombreux à ce niveau. L'irrigation sanguine, très abondante, est assurée par des artérioles et des lacis veineux d'autant plus importants que l'examen porte sur des parties plus profondes.

Les tissus sous-jacents (hypoderme, muscles, aponévroses) ne sont pas modifiés dans leurs caractères histologiques ; la lésion est exclusivement dermique.

L'aspect histologique du tissu néoformé, après exérèse chirurgicale aussi totale que possible, est exactement le même que celui des lésions anciennes : vaisseaux très abondants, faisceaux conjonctifs lâches gonflés de liquide, fibrocytes et surtout mastocytes nombreux, pas de pédicule.

En somme la structure de la lésion habronémique diffère nettement de celle du fibrome pur, auquel peut faire penser la partie moyenne des lésions anciennes : la néoformation n'est pas délimitée ; elle fait corps et se poursuit sans démarcation nette, avec le derme sain ; elle est irriguée dans sa partie profonde par un riche réseau vasculaire et non pas des vaisseaux réunis en pédicule comme dans le fibrome dont elle diffère encore par l'abondance des cellules (fibrocytes), la présence de liquide interstitiel, les faisceaux de collagène réunis en écheveaux.

La plaie d'été qui ne sommeille pas en hiver n'a donc pas la structure d'un fibrome. Elle représente plutôt un tissu chéloïdien. Ainsi s'expliquent les récidives observées après l'exérèse large. Sans négliger l'étiologie parasitaire, peut-être serait-il intéressant, comme l'a fait Pautrier pour les chéloïdes de l'homme, d'étudier ces plaies d'été persistantes en fonction des troubles histo-chimiques et du métabolisme du tissu conjonctif, ce qui permettrait peut-être d'expliquer la relation admise par nombre d'auteurs, entre la gravité des lésions cutanées et le parasitisme intestinal.

PRÉSENTATION DE QUELQUES RONGEURS SAUVAGES DU SÉNÉGAL RAPPORTÉS VIVANTS A PARIS

Par Maurice MATHIS

J'ai l'honneur de présenter à la *Société de Pathologie Exotique* quelques rongeurs sauvages vivants du Sénégal.

Je n'insisterai pas sur l'intérêt que présente l'élevage en captivité

de ces animaux tant du point de vue de leur biologie que de l'étude expérimentale de certaines maladies infectieuses, notamment de la peste.

Ces rongeurs, avant d'être transportés à Paris, ont été maintenus en captivité à Dakar pendant plusieurs mois. Ils sont donc en bon état de santé et presque apprivoisés.

Leur détermination spécifique a été confirmée par notre collègue et ami, M. Rode, du Muséum national d'histoire naturelle.

1° *Gerbillus gerbillus* :

Cette petite espèce, caractéristique par ses gros yeux et par le bout panaché de la queue, est encore connue sous le nom de *Golonda campanæ*. Elle est de mœurs très douces et vit très bien en captivité, elle est sensible au virus amaril, inoculé par voie intra-cérébrale.

Les 5 sujets que vous avez sous les yeux, sont en captivité depuis 18 mois.

2° *Taterona gambiana* :

Cette espèce est encore désignée sous le nom fantaisiste de *Métis golonda*.

Les 3 sujets que je vous présente sont nés en captivité de la même mère. Ils sont très maniables et de taille supérieure à *Gerbillus gerbillus*.

3° *Xerus erythropus* :

Ce rongeur est encore connu sous le nom de « rat palmiste » ou d'écureuil fouisseur, cette dernière appellation est celle qui nous paraît le mieux convenir à l'animal, en raison de ses mœurs. Il est comestible, sa chair est fine et un peu musquée. Les Noirs redoutent sa morsure qu'ils considèrent comme mortelle ; en réalité, lorsqu'ils sont mordus, ils s'adressent à des marabouts qui leur administrent une plante indigène toxique, sur laquelle nous n'avons pu avoir de précision.

Rappelons que Marcel Leger a décrit chez ce rongeur un trypanosome du groupe *lewisi* qu'il a appelé *Tr. xeri*.

4° *Cricetomys gambianus* :

C'est le géant des rats africains, il atteint la taille d'un gros lapin de garenne. Il est désigné par les Indigènes du Sénégal sous le nom de Kantchouli.

Il présente une particularité fort curieuse. Dans ses terriers, à côté des réserves de grains, il y a de petits tas de sel gemme.

Le spécimen que vous avez sous les yeux est une femelle que j'ai capturée à Rufisque qui a donné naissance à 3 petits qu'elle a élevés en captivité et qui sont déjà de belle taille.

DANS QUELLE MESURE EST-IL POSSIBLE DE TRANSFORMER LES RACES HUMAINES PAR L'ALIMENTATION ET L'HYGIÈNE ? PROJET D'UNE EXPERIENCE EXOTIQUE

Par A. GAUDUCHEAU

Tous les médecins coloniaux connaissent des exemples de jeunes Indigènes que l'on a sortis de leur milieu originel exotique pour en faire, par exemple, des marins de l'Etat, que l'on a mis au régime européen pendant quelques années et que l'on a vus se transformer physiquement; ils devenaient plus grands, plus forts et plus alertes que leurs frères, les coolies restés dans la brousse. Nous prenions de jeunes malingres, nourris plus ou moins misérablement d'une poignée de riz, minés par le paludisme, infestés d'helminthes, nous les débarrassions de leurs parasites intestinaux et sanguicoles, nous les mettions au régime du pain, de la viande, du lait, du vin, etc., et ils prenaient un aspect florissant. Auparavant, nous les avions vaccinés contre la variole, de sorte que leur figure était propre et nette, au lieu d'être picotée, comme celle de leurs aïeux. L'amélioration physique était manifeste. De nombreuses observations semblables, montrant principalement le rôle bienfaisant d'une alimentation rationnelle, ont été faites sur des groupes d'hommes de race jaune ou noire, notamment par JEAN MARTIAL (1).

Ayant remarqué, en même temps, que l'amélioration physique de ces jeunes hommes s'accompagne d'une transformation morale, qu'ils deviennent moins apathiques, plus vifs, plus ardents au travail, j'avais indiqué à notre Société, dès 1925, qu'il me paraissait possible de *changer le caractère* des hommes par le moyen de régimes alimentaires spéciaux (2).

Je propose aujourd'hui d'instituer une expérience sur des groupes de jeunes Indigènes de nos colonies, pour rechercher quels sont les effets de l'alimentation et de l'hygiène, sur la formation physique et morale de l'homme.

*
* *

Ces recherches présentent un grand intérêt pratique et philosophique.

Au point de vue pratique, il serait évidemment très utile de trouver un moyen facile pour produire des hommes plus vigoureux et plus actifs, qui mettraient mieux en valeur les territoires qu'ils habitent.

L'aspect philosophique de cette question est aussi captivant, depuis que l'on commence à comprendre que notre alimentation de civilisés est capable de modifier quelques-unes des qualités de notre corps et de notre esprit.

L'étude de l'évolution de l'alimentation humaine a montré que la nourriture change à mesure que se développent l'agriculture et l'industrie. Très lente au cours des mille premiers siècles de notre histoire, cette évolution se précipipe à notre époque par suite des énormes progrès de la technique. Depuis une centaine d'années, dans la plupart des pays occupés par la race blanche, il s'est produit une forte augmentation de la consommation des stimulants d'origine végétale, alcool, café, thé, cacao et des protéines animales, de la viande et du lait. Ce dernier fait est d'une importance considérable, car de nombreuses observations et expériences ont permis de constater que le régime animal exerce une influence non seulement sur le corps, mais aussi sur l'esprit des individus et des peuples (3).

Rappelons ici, encore une fois, la célèbre observation de Liebig : l'ours du Museum de Giesen était doux et tranquille tant qu'on le nourrissait de pain et de légumes; mais quelques jours de régime animal le rendaient méchant et dangereux. On sait, ajoute Liebig, que l'irascibilité des porcs peut être exaltée par le régime de la viande au point de leur faire attaquer l'homme.

Il est notoire que les peuples les plus entreprenants et les plus énergiques sont gros consommateurs de viande et de lait, alors que les mangeurs de riz, les Chinois et les Indiens, qui prennent très peu de viande et de laitages, sont d'une étonnante résignation.

On sait d'autre part que, à mesure que l'alimentation publique française évoluait, le caractère national se modifiait parallèlement ; le serf insouciant, lamentable du moyen âge, qui se contentait de sa bouillie de seigle, a été remplacé par le paysan et l'ouvrier actuel, fier, remuant, qui mange mieux que le seigneur d'autrefois, qui a son bifteck quotidien et qui boit du vin et du café à tous les repas. Je suppose que cela contribue à rendre le gouvernement de notre peuple plus difficile qu'il ne l'était autrefois.

Les recherches que je propose nous aideraient à découvrir et à mesurer les incidences physiques et psychiques du facteur alimentaire. Par cette expérience d'alimentation exotique, nous verrions ce qui arrive lorsque des groupes de jeunes Indigènes, habitués jusque-là à des conditions de vie misérable, avec des régimes végétaux presque exclusifs, sont traités pendant un temps suffisant, comme je vais le dire.

*
* *

L'expérience serait facile. Il n'y aurait pas lieu de distribuer à ces hommes une nourriture coûteuse; il suffirait seulement de changer une petite partie de leur ration, d'ajouter au fond énergétique du régime quelques éléments pondérablement minimes ; il n'y aurait aucun avantage à substituer du blé au riz, au mil, au manioc ou à la canne à sucre, toutes ces matières hydrocarbonées donnant, semble-t-il, les mêmes résultats au point de vue de l'entretien calorique de la vie.

On choisirait, dans les écoles des pays où l'alimentation d'origine animale est rare, des groupes comparables d'enfants ou d'adolescents. On établirait la composition moyenne et la valeur nutritive de la ration normale locale traditionnelle, spécialement la teneur en sels minéraux et en vitamines pour en corriger éventuellement les déséquilibres. Leurs parasites pathogènes ayant été éliminés, les sujets seraient divisés en deux lots dont un témoin. A ceux du lot en expérience, on donnerait chaque jour, en plus de leur régime habituel, du lait, facteur essentiel de la transformation que nous cherchons. A défaut de lait frais, donner par jour trois ou quatre cuillerées seulement de lait condensé, produit de facile conservation et qui se trouve partout. On y ajouterait périodiquement, pendant une semaine par trimestre, des aliments crus d'origine animale (*). On donnerait aussi un peu de vin ou autre boisson fermentée par la levure et du café. Cela serait distribué à de jeunes organismes dans quelques villages, écoles ou casernes, que l'on comparerait à d'autres groupes témoins. Le régime serait suivi avec des intermittences durant quelques années. Pendant ce temps, on noterait la courbe d'augmentation du poids du corps et les divers autres changements anatomiques ou physiologiques qui pourraient se produire. On organiserait périodiquement des compétitions sportives entre les sujets et leurs témoins, afin de noter l'incidence de ce régime sur les qualités du corps. L'état psychique de ces jeunes individus serait également étudié ; les maîtres d'école feraient connaître leurs notes de classe sur les progrès des élèves, leur application et leur turbulence.

(*) La simple ingestion de sang ou de rate de bœuf crus détermine une augmentation de la faim et du poids corporel, accélère la croissance des tissus jeunes et provoque habituellement chez l'homme et les animaux une vivacité remarquable (4). Le sang des femelles en gestation paraît être le plus actif. Ces aliments-médicaments, présentés en pharmacie sous des étiquettes diverses, à l'état de sérum stérile, de sirop d'hémoglobine ou d'extrait de viande, sont devenus de grande consommation en France. Il en est de même de la viande crue. Tout cela, que l'on qualifie de « fortifiants » s'est tellement répandu depuis une cinquantaine d'années qu'il faut le considérer aujourd'hui, malgré son apparence thérapeutique, comme un élément non négligeable de notre alimentation publique.

Des expériences comme celles que je viens d'esquisser ont déjà été entreprises dans plusieurs pays étrangers, en Amérique par Mc Collum et N. Simonds (5) et en Angleterre par Corry Mann (6). Mais les moyens techniques mis en œuvre dans ces dernières recherches ne comportaient pas l'usage des « fortifiants », des aliments fermentés et des stimulants nerveux que je tiens pour essentiels, si l'on veut reproduire les conditions de l'alimentation moyenne des civilisés.

Chez nous, quelques œuvres philantropiques se sont occupées de distribuer du lait parmi les populations pauvres, mais ces distributions n'ont jamais, à ma connaissance, revêtu le caractère d'expériences scientifiques, avec témoins. On n'a rien mesuré; on n'a rien traduit en chiffres; aucun test physique ou psychique n'a été précisé. Sans cette précision, il serait impossible d'avoir une base solide en vue d'un programme d'amélioration des races.

D'autre part, on ferait des recherches chez les animaux. A l'influence des aliments, on ajouterait celle des maladies considérées comme facteurs de l'évolution. Aux procréateurs, pour agir sur les gamètes, puis aux jeunes pour accélérer ou ralentir leur croissance et pour stimuler l'activité et la prolifération des neurones, on injecterait, à doses convenables, des agents infectieux atténués et des virus neurotropes (*).

Dans le cours des siècles, les maladies ont peut-être été des facteurs ou des conditions de l'évolution des êtres vivants.

Il est probable que l'on arriverait, par ces divers moyens, alimentaires et pathologiques, à obtenir des animaux extraordinaires.



(*) Les associations de microbes atténués que l'on emploie de plus en plus aujourd'hui pour vacciner contre diverses maladies sont capables non seulement de produire l'immunité, mais aussi d'agir favorablement sur la nutrition. Exemple : Une culture vivante du colibacille est mélangée avec une culture tuée du bacille de Koch et le mélange est injecté sous la peau du cobaye. On note la courbe des variations du poids du corps des animaux. On opère de même avec des témoins qui ont reçu seulement une injection de bacille tuberculeux mort. En comparant ces deux courbes, on constate, après trois ou quatre semaines, que le poids des animaux qui ont reçu du colibacille s'élève très notablement au-dessus de celui des témoins. Par conséquent si l'on s'en rapporte à ces courbes qui donnent une précieuse indication sur l'état général, on voit que le colibacille, dana les conditions de l'expérience, loin d'additionner son effet pathogène avec celui du bacille tuberculeux, atténue, au contraire, le désordre provoqué par celui-ci et se comporte comme un facteur de croissance. On observe souvent, au cours de la convalescence de certaines maladies infectieuses, des réactions de l'organisme telles que la nutrition est vivement stimulée.

Je souhaite que ces lignes tombent sous les yeux de quelque jeune camarade, médecin colonial de brousse ou de laboratoire, épris de curiosité scientifique. et l'engagent à entreprendre ces études, à rechercher dans quelle mesure l'homme est modifiable, éventuellement perfectible, par l'alimentation et par l'hygiène, à trouver les moyens les plus efficaces et les plus économiques pour concourir à cette évolution.

Il y a là une très belle expérience à faire pour le plus grand bien des populations indigènes et pour l'avancement de la science.

BIBLIOGRAPHIE

1. JEAN MARTIAL. — Contribution à l'étude de l'alimentation du tirailleur sénégalais en Afrique occidentale française. *Annales de médecine et de pharmacie coloniales*, 1931, p. 516.
2. A. GAUDUCHEAU. — Sur la nourriture naturelle de l'homme, d'après l'observation d'usages alimentaires exotiques. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 13 mai 1925, p. 368.
3. A. GAUDUCHEAU. — *Sur l'alimentation publique actuelle*, Vigot frères, éditeurs, Paris, 1935.
4 A. GAUDUCHEAU. — Recherches sur le sang alimentaire. *Revue d'Hygiène*, mai 1926, p. 420.
5. MC COLLUM et N. SIMONDS. — *The newer Knowledge of Nutrition*, New-York, 1925.
6. CORRY MANN. — *Medical Research Council*, Londres, 1925.

MÉMOIRES

TRYPANOSOMA SUIS OCHMANN, 1905, *TRYPANOSOMA PORCI* SCHWETZ, 1932 OU *TRYPANOSOMA SIMIÆ* BRUCE, 1912? A PROPOS DE LA NOMENCLATURE DE LA TRYPANOSOMIASE VIRULENTE DU PORC

Par J. SCHWETZ

Depuis la première constatation d'une trypanosomiase naturelle suraiguë du porc, faite par Ochmann en 1905, plusieurs constatations analogues furent faites dans diverses régions centro-africaines. Mais ces constatations sporadiques et peu précises passaient presque inaperçues. Ce n'est que depuis nos études de 1930, 1932 et 1934 que ce problème a attiré l'attention des chercheurs et depuis deux ans la trypanosomiase virulente des suidés est devenue un sujet à la mode.

Si nous avons la satisfaction d'avoir, le premier, plus ou moins approfondi la question et de voir nos constatations confirmées par tous les autres, nous avons, d'autre part, le regret de devoir constater que les dernières publications n'ont pas encore contribué à élucider les points restés obscurs.

Ayant quitté le Congo depuis 1934 et ne pouvant par conséquent plus nous occuper de cette question sur place, c'est-à-dire ni en observateur ni en expérimentateur, nous n'aurions plus abordé ce sujet sans un simple hasard qui nous permet, un peu tardivement, il est vrai, de corriger une erreur terminologique commise par nous précédemment et qui a eu comme conséquence que la trypanosomiase spéciale, et même exclusive, du *porc* commence à s'appeler peu à peu : trypanosomiase du *singe*.

Nous croyons donc utile d'exposer une fois de plus et aussi brièvement que possible l'historique et l'état actuel du problème.

Tous ceux qui s'occupaient des trypanosomiases animales dans l'Afrique centrale savaient que le seul trypanosome *naturel* du porc est *Tr. congolense* et que ce dernier provoque chez le premier une maladie chronique peu virulente.

En 1923, Walrawens signala une trypanosomiase virulente du porc provoquée par un nouveau trypanosome qu'il nomma *Tr. rodhaini*. C'était au Congrès de Médecine tropicale de l'Angola, à

Loanda, et les préparations de WALRAVENS furent examinées par les Congressistes, parmi lesquels feu CARLOS, FRANÇA, BRUMPT, RODHAIN et autres personnes bien compétentes en trypanosomes. Les principaux signes distinctifs du trypanosome de WALRAVENS étaient les suivants : corps minces, allongés, membrane ondulante très peu plissée, flagelle libre plus ou moins long et *blépharoplaste latéral* (1) (*accolé à la paroi*). La spécificité du trypanosome de WALRAVENS fut d'ailleurs mise en doute par plusieurs auteurs. C'est ainsi que HORNBY émit l'idée qu'il s'agissait de *Tr. uniforme* et WENYON croyait même qu'il s'agissait de *Tr. vivax*. On remarquera que personne ne mentionnait à ce propos *T. simiæ* ni même y pensait... Personne non plus ne pensait qu'il pouvait s'agir tout simplement d'une variété morphologique de *Tr. congolense*, seul trypanosome connu en *infection naturelle* chez le porc. Personne enfin ne mentionnait le rare et bizarre *Tr. montgomeryi*. La question en resta là.

En 1928, nous trouvant au Laboratoire de Stanleyville et ayant parmi nos diverses attributions le service vétérinaire, nous eûmes à plusieurs reprises l'occasion de trouver des porcs trypanosomés. Il s'agissait dans la règle d'une trypanosomiase chronique peu virulente à *Tr. congolense*.

Mais un jour nous recevons un frottis de sang provenant d'un porc malade et mort très rapidement. Dans le frottis nous trouvons une vraie culture de trypanosomes qui ressemblaient singulièrement à celui décrit par WALRAVENS. Un peu plus tard, en 1928 et en 1929, nous avons l'occasion d'examiner dans plusieurs troupeaux porcins de Stanleyville, soit *in extremis*, soit *post mortem*, le sang d'un certain nombre de porcs tombés subitement malades et morts en quelques heures, et cela malgré que les divers troupeaux examinés périodiquement fussent invariablement trouvés indemnes de trypanosomiases.

L'examen du sang de ces cochons — à frais, en gouttes épaisses et surtout en frottis — nous révéla un tableau trypanosomique extrêmement varié et compliqué, notablement différent suivant les cas. A côté de trypanosomes longs et minces et avec un petit flagelle libre, bref, comme celui de WALRAVENS, nous avons trouvé des *Tr. congolense* typiques et surtout des trypanosomes intermédiaires, pour ainsi dire entre les deux formes extrêmes. Suivant les porcs, c'était tantôt l'une et tantôt l'autre de ces trois formes qui dominait, mais dans la règle nous avions affaire à une forte prépondérance des formes intermédiaires.

A quel trypanosome avions-nous affaire dans nos divers cas de

(1) Souligné par nous.

trypanosomiase porcine, suraiguë et mortelle? A un trypanosome polymorphe ou à une infection mixte? A un trypanosome déjà décrit et connu ou à une nouvelle espèce?

Pour élucider cette question nous avons eu recours simultanément à trois moyens : 1° à la recherche bibliographique, pour voir ce qui avait déjà été signalé à ce sujet; 2° à l'essai de transmission de notre trypanosome à divers animaux, et 3° à son étude morphologique. Nous avons en même temps demandé à WALRAVENS quelques frottis de son trypanosome — pour les comparer au nôtre ou aux nôtres — et, enfin, nous envoyâmes des frottis de plusieurs de nos cas à divers protozoologistes éminents pour demander leur avis.

En fait de bibliographie, nous possédions les Traités de LAVERAN et MESNIL, de KNUTH et DUTHOIT, de WENYON, et nous avons appris que des cas de trypanosomiase virulente avaient déjà été constatés chez le porc, en Afrique Orientale, par OCHMANN, en 1905, et par LICHTENHELD, en 1912, mais qu'il s'agissait de *Tr. brucei*, malgré le nom de *Tr. suis* donné par OCHMANN à son trypanosome « *Tr. suis* described by OCHMANN (1901) and GEISLER (1912) from pigs in Somaliland, is probably *Tr. brucei* » (WENYON, p. 541). LAVERAN et MESNIL, KNUTH et DUTHOIT mentionnent *Tr. suis* comme synonyme de *Tr. brucei*, tout en ajoutant que le premier semble être différent du second. Comme *Tr. brucei* était certainement hors de cause dans nos cas, nous avons conclu, en nous basant sur les auteurs précités, qu'OCHMANN et LICHTENHELD avaient affaire à une autre trypanosomiase que la nôtre.

A cause de la marche trop rapide et de la durée trop courte de l'infection, nous n'avons pu recourir aux transmissions qu'à deux reprises. Les petits animaux de laboratoire se montrèrent réfractaires. Un mouton s'infecta, mais *ses trypanosomes furent trouvés un peu différents de ceux du porc donneur*, ce qui compliqua encore davantage la question. Il ne nous restait que l'étude morphologique de notre trypanosome et sa comparaison avec les trypanosomes déjà décrits. Cette étude nous mena à la conclusion que parmi nos trypanosomes quelques-uns ressemblaient à *Tr. rodhaini* (décrit par WALRAVENS); d'autres à *Tr. simiæ* Bruce (1); d'autres à *Tr. congolense* et d'autres, enfin (chez l'animal receveur), à *Tr. montgomeryi* (qui n'avait jamais été signalé chez le porc). Nous ferons remarquer en passant qu'un seul signe distinctif était commun à tous nos trypanosomes, si différents les uns des autres à tous les autres points de vue : c'était leur *blépharoplaste*

(1) Nous possédions, heureusement, les *Reports of the Sleeping Sickness Commission.*

latéral fait qui nous faisait exclure à coup sûr une confusion avec *Tr. vivax*, resp. *Tr. uniforme*.

Nos observations et recherches de 1928-1929 furent exposées dans une étude préliminaire publiée en 1930 et que nous résumions ainsi : « Nous ne tirons pas de conclusions de notre étude. Nous ne mettons pas d'étiquette sur les trypanosomes trouvés chez nos cochons. Nous ne créons surtout pas de nouvelles espèces. Nous avons trouvé des trypanosomes ressemblant aussi bien à *Tr. simiæ* qu'à *Tr. rodhaini* et occupant morphologiquement une place intermédiaire entre ces deux « espèces ». Certains spécimens ressemblaient à *Tr. uniforme*. Par les quelques rares essais de transmission réussis, nous avons obtenu plutôt des *Tr. congolense*.

Toutes ces constatations sont certes bien bizarres. Et la seule conclusion qu'on peut tirer de tout cela, c'est que les trypanosomiases des suidés sont encore à classer, de même qu'il faut reviser, en confirmant ou en infirmant, la spécificité de *Tr. simiæ* Bruce, et de *Tr. rodhaini* Walravens.

Nous soumettons notre matériel et nos considérations à la discussion ».

Rentré en congé, en 1930, nous avons pu reprendre notre étude en 1931 et la poursuivre en 1932. Cette fois-ci notre matériel était plus riche et nous avons pu procéder, à plusieurs reprises, à la transmission de la trypanosomiase virulente du porc aux animaux les plus divers, le porc et le singe (Cercopithèque) y compris. Nos nouvelles observations et expériences furent exposées dans une courte note publiée en 1932 et ensuite dans une étude détaillée, publiée en 1934.

Nous ne pouvons évidemment reprendre ici nos diverses constatations exposées dans ces deux études. Nous nous bornerons par conséquent à mentionner les faits les plus saillants. La durée clinique de la maladie ne dépasse pas quelques heures et correspond à la grande multiplication des trypanosomes, mais la durée parasitologique de la maladie depuis l'apparition du premier trypanosome, ou depuis la transmission, est de 3 à 4 jours. Au début les trypanosomes sont rares et ressemblent alors à des *Tr. congolense* habituels. Mais dès le début de la multiplication des trypanosomes, les petites formes courtes se transforment en formes longues, en *Tr. rodhaini*, *Tr. simiæ* et formes intermédiaires entre les deux. Pas de *Tr. montgomeryi* ni au début, ni à la fin. Cela pour le porc (1).

(1) Nous parlons toujours de la trypanosomiase aiguë Dans la trypanosomiase habituelle du porc, on ne trouve que *Tr. congolense* et, parfois, sa variété *Tr. montgomeryi*.

Les petits animaux de laboratoire (cobayes, rats, souris) se sont montrés invariablement réfractaires à notre trypanosome, quoique bien réceptifs à *Tr. congolense*. Plusieurs Cercopithèques, qui s'infectèrent pourtant plus tard par diverses souches de *Tr. congolense*, se montrèrent réfractaires à notre trypanosome, si virulent pourtant pour le porc. Les ovidés et capridés se montrèrent réceptifs, mais d'une manière différente de celle du porc, aussi bien cliniquement que parasitologiquement : marche de la maladie plus chronique et prédominance de formes courtes sur les formes longues.

Les divers spécialistes à qui nous nous adressâmes pour avis nous ayant répondu par un *ignoramus*, nous décidâmes de mettre nous-même les choses au point, ce que nous fîmes dans les deux études de 1932 et 1934.

Une infection mixte à plusieurs trypanosomes dans nos divers cas devant évidemment être exclue, il s'agissait donc d'un *trypanosome polymorphe* comprenant des formes décrites sous les noms de *Tr. simiæ*, *Tr. rodhaini* et même *Tr. congolense*. Quoique polymorphe, notre trypanosome est caractérisé par un signe distinctif commun et permanent : par un *blépharoplaste latéral*, signe caractéristique pour le groupe *Tr. congolense* qui comprend plusieurs sous-espèces ou, du moins, variétés. Outre sa morphologie spéciale, notre trypanosome est caractérisé par sa virulence extrême pour le porc. Le nom de *Tr. suis* ayant été donné — comme nous le croyions pour des raisons indiquées plus haut — à un *Tr. brucei*, nous proposions le nom de *Tr. porci*. Les noms de *Tr. rodhaini* et de *Tr. simiæ* devaient tomber, n'étant que diverses formes du même trypanosome polymorphe.

*
* *

Pour des raisons indiquées plus haut, nous ne nous sommes plus occupé de la question depuis la publication de nos deux dernières études. Mais d'autres s'en occupèrent et, parmi les diverses publications parues depuis lors sur le même sujet, nous n'en retiendrons que trois, les autres ne faisant que confirmer nos constatations. Les trois études visées (dont pour beaucoup de raisons nous n'avons pu prendre connaissance que tout dernièrement) sont : 1° une étude morphologique de C. A. Hoare, 2° une étude de H. F. Hornby et 3° la revue critique de nos deux études citées de F. Mesnil.

I. — Dans une très intéressante étude bien documentée, Hoare analyse la morphologie des trypanosomes trouvés dans les trypanosomiases virulentes du porc. Dans ce but il a soigneusement et comparativement examiné plusieurs de nos frottis ainsi que quel-

ques-uns de WALRAVENS et de BRUCE et il arrive à la conclusion que, chez tous (BRUCE, WALRAVENS et nous-même), il s'agissait du même trypanosome polymorphe comprenant des types *Tr. rodhaini*, des types *Tr. simiæ*, des types *Tr. congolense* et des types intermédiaires.

Mais, tout en confirmant en somme nos conclusions, il finit par arriver à une autre conclusion, un peu paradoxale et même contradictoire, à savoir que, dans toutes les trypanosomiases virulentes du porc, il s'agit de *Tr. simiæ*. Et cela parce que, aussi bien dans les préparations de WALRAVENS que dans les nôtres, c'est le type *Tr. simiæ*, c'est-à-dire le type intermédiaire entre *Tr. rodhaini* et *Tr. congolense*, qui prédomine. Certes, dit HOARE, d'après BRUCE, *Tr. simiæ* est un trypanosome monomorphe, mais il s'agit d'une erreur, puisque dans les préparations de BRUCE on trouve divers autres types (*Tr. rodhaini* et *Tr. congolense*) non signalés ni dessinés.

Nous avouons que ce raisonnement ne nous a nullement convaincu. D'après ce même raisonnement, on pouvait également conclure que, dans toutes les trypanosomiases virulentes du porc, il s'agissait de *Tr. rodhaini* qui, quoique monomorphe d'après WALRAVENS, fut trouvé polymorphe par HOARE. Bien plus, les deux trypanosomes photographiés dans l'article d'OCHMANN ressemblent également *un peu*, d'après HOARE, à *Tr. simiæ*, et l'auteur en conclut que chez OCHMANN il s'était également agi de *Tr. simiæ*. Nous verrons tout à l'heure que ce n'est pas l'avis de tout le monde, mais pour le moment nous nous bornerons à deux remarques. « Un peu de ressemblance » (some ressemblance) ne veut en l'occurence rien dire, le trypanosome polymorphe en question comprenant, comme nous l'avions démontré et comme HOARE l'a confirmé, toute une gamme de formes. Ensuite, si le trypanosome d'OCHMANN est vraiment identique au trypanosome de BRUCE, alors *Tr. simiæ* devrait s'appeler *Tr. suis* et non pas l'inverse, *Tr. suis* datant de 1905 et *Tr. simiæ*, de 1912.

II. — Si HOARE, se trouvant en Europe, n'a pu étudier notre trypanosomiase qu'au point de vue morphologique seulement, d'après les frottis des autres et provenant uniquement du sang porcin, HORNBY a pu l'étudier, au Tanganyika Territory, aussi bien morphologiquement que biologiquement, par des essais de transmission à divers animaux (moutons, cobayes et lapins). Et HORNBY aussi confirme toutes nos constatations, parmi lesquelles les deux faits curieux et bizarres — si bizarres que nous hésitions longtemps à l'affirmer — et notamment : 1° que les courts trypanosomes du début de l'infection — vrais *Tr. congolense* — deviennent longs et minces — vrais *Tr. rodhaini* — à la fin de l'infection, et 2° que le

même trypanosome, transmis au mouton, redevient un *congolense* mais un peu plus long que le *congolense* habituel. Hornby arrive ainsi également à la conclusion qu'il s'agit d'un trypanosome polymorphe du groupe *congolense* et il avoue lui avoir donné précédemment le nom de *Tr. uniforme* sans l'avoir vu.

Sans même citer Ochmann et son *Tr. suis*, Hornby arrive à la conclusion que, dans ses divers cas, il s'agissait de *Tr. simiæ* « qui, au Nyassaland, *était connu* (?) comme la cause d'une trypanosomiase extrêmement aiguë et fatale du porc » (which, in Nyassaland, had be known to be the cause of an extremely acute and fatal trypanosomiasis of the Pig). « Certes, ajoute Hornby, *Tr. simiæ*, tel qu'il a été décrit par Bruce, n'est qu'une simple variété de *Tr. congolense* et ne comprend pas les diverses formes que l'on trouve dans la trypanosomiase suraiguë du porc. Mais, dit Hornby, *Tr. simiæ* a été décrit et figuré par Bruce non pas de la trypanosomiase du porc, mais *d'après une trypanosomiase du mouton*. Il est donc probable que chez le porc *Tr. simiæ* eût eu un autre aspect. »

Que *Tr. simiæ* ait été décrit d'après une trypanosomiase du mouton est un fait, circonstance très importante qui nous avait échappé lors de la rédaction de nos précédentes études, mais la conclusion à en tirer doit, nous semble-t-il, être toute autre que celle de Hornby ; même juste le contraire, dirions-nous.

Certes, il est plus que probable que, dans la trypanosomiase aiguë du porc de Bruce, il s'agissait du même trypanosome polymorphe que chez Ochmann, que chez Walravens, que chez nous, que chez Hornby et que chez tous les autres. Mais ce trypanosome n'a été décrit comme tel (polymorphe) que par nous. Et alors, de deux choses l'une : ou c'est une bonne description exacte qui prime et ce trypanosome doit s'appeler *Tr. porci* Schwetz, 1932, ou c'est la priorité qui compte, et alors son vrai nom doit être *Tr. suis* Ochman, 1905.

III. — Après avoir brièvement résumé les faits les plus saillants de nos deux dernières études — le polymorphisme de notre trypanosome pour lequel nous proposions provisoirement le nom de *Tr. porci*. — F. Mesnil fait les objections suivantes : « On ne comprend pas très bien pourquoi *Tr. congolense*, monomorphe chez les Ruminants et les Equidés, devient si polymorphe chez le porc. En tout cas, si un nom particulier doit être retenu, c'est celui de *suis*, proposé par Ochmann en 1905 : les photomicrographies publiées — que S. n'a pas vues, — sont celles d'un trypanosome intermédiaire entre les types *congolense* et *montgomeryi* ».

A cela nous nous permettrons de répondre ce qui suit :

Quelle qu'en soit l'explication, le polymorphisme du trypanosome

virulent du porc est un fait indéniable, fait démontré par nous et confirmé ensuite par les autres, parmi lesquels nous nous bornerons à citer HORNBY et HOARE. Quant à l'explication, elle fut déjà donnée par nous dans notre dernière étude : *Tr. congolense* n'est nullement une espèce monomorphe, comme on l'avait crû jadis, mais un groupe de trypanosomes, groupe caractérisé par un centrosome latéral et comprenant plusieurs variétés morphologiques et biologiques : pathogènes, suivant les variétés et les souches, pour la plupart des animaux, grands et petits. Ce groupe comprend, entre autres, un trypanosome caractérisé, outre sa morphologie spéciale, par son extrême virulence pour le porc. Ce trypanosome mérite donc le titre « d'espèce ».

En ce qui concerne le nom de *Tr. porci* que nous avions proposé pour notre trypanosome, « sans tenir compte des priorités », nous sommes actuellement tout à fait de l'avis de F. MESNIL que, « si un nom particulier doit être retenu, c'est celui de *Tr. suis*, proposé par OCHMANN en 1905 ». Seulement nous ne connaissions pas l'original du travail d'OCHMANN et nous pensions, en nous basant sur les références, que *Tr. suis* était un *Tr. brucei*. Ce n'est que tout dernièrement, lors d'une visite que nous eûmes l'avantage de faire au grand protozoologiste français (F. MESNIL), que nous vîmes la note originale d'OCHMANN et pûmes nous convaincre que *Tr. suis* d'OCHMANN était bel et bien un trypanosome du groupe *congolense*. Les deux microphotographies ne laissent pas de doute sous ce rapport. Seulement il y a *congolense* et *congolense*. Un peu dominé par le désir de démontrer que tous les trypanosomes virulents pour le porc sont des *Tr. simiæ*, HOARE trouve que même les deux trypanosomes photographiés d'OCHMANN ressemblent un peu à *Tr. simiæ*. Or, il suffit de jeter un coup d'œil sur les microphotographies pour voir qu'elles sont celles d'un trypanosome intermédiaire entre les types *congolense* et *montgomeryi*, comme l'a si bien constaté F. MESNIL.

HOARE trouve enfin que les trypanosomes trouvés par GEISLER, en 1911, chez un phacochère et figurés par M. MAYER ressemblent dans leur apparence à la force dominante de *Tr. simiæ* (« similar in appearance to the predominant form of *Tr. simiæ* »). C'est la meilleure preuve qu'il ne faut pas vouloir trop démontrer. Nous venons de nous procurer la note de M. MAYER et nous avons constaté ce qui suit. Sur les quatre trypanosomes dessinés, un ressemble à *Tr. uniforme* (blépharoplaste terminal). Les trois autres sont de gros *congolense* typiques (blépharoplaste latéral) et même des types intermédiaires entre *congolense* et *montgomeryi*. Seulement ils ont tous un flagelle nettement libre et plus ou moins long. Ce qui veut dire que l'on ne peut tirer des conclusions probantes de quel-

ques rares trypanosomes pris au hasard d'un frottis quelconque. La seule conclusion que l'on peut en tirer est qu'aussi bien chez Ochmann que chez Geisler il s'était agi de trypanosomes du groupe *congolense*. Et en ce qui concerne la trouvaille de Geisler, nous avons déjà signalé dans plusieurs études précédentes que nous avions trouvé à plusieurs reprises *Tr. congolense* chez les divers suidés sauvages (*Hylo-*, *Potamo-* et *Phacocherus*).

*
* *

Nous croyons à présent pouvoir nous résumer. En 1905, Ochmann trouva, en infection naturelle et extrêmement virulente du porc, un trypanosome mal décrit, mais appartenant indubitablement au groupe *congolense*. Il le nomma *Tr. suis*.

En 1912, Bruce et collaborateurs isolèrent de la *Gl. morsitans* un trypanosome virulent pour le porc et pour le singe et qu'ils nommèrent *Tr. simiæ*. Ce trypanosome, d'après la description et les figures, est en somme un *Tr. congolense*, mais un peu plus long.

En 1923, Walravens trouva, dans une infection naturelle et virulente du porc, un trypanosome qu'il nomma *Tr. rodhaini*. Ce trypanosome, d'un aspect général plutôt spécial, long, mince, avec un flagelle libre, appartenait également au groupe *congolense* par le signe distinctif spécial de ce groupe : par son blépharoplaste latéral.

Enfin, en 1928-1932, nous eûmes l'occasion d'étudier d'assez nombreux cas de trypanosomiase porcine hypervirulente et mortelle. Dans tous ces cas, nous avons trouvé des trypanosomes ressemblant aussi bien à *Tr. simiæ* et qu'à *Tr. rodhaini* et qu'à *Tr. congolense* — proprement dit — et, enfin, à des formes intermédiaires entre ces divers types. Nous avons conclu que la trypanosomiase virulente du porc était provoquée par un trypanosome polymorphe du groupe *congolense* et nous avons proposé pour lui le nom provisoire de *Tr. porci*, croyant à cette époque que le nom de *Tr. suis* avait été donné à un trypanosome tout à fait différent. Par ce fait même les noms de *Tr. simiæ* et de *Tr. rodhaini* tombaient en synonymie inadéquate. Hoare réexamina nos diverses préparations et confirma *grosso modo* toutes nos constatations. Bien plus, il examina soigneusement quelques préparations de Bruce et de Walravens et constata que leurs trypanosomes, décrits par eux comme des trypanosomes monomorphes, étaient en réalité polymorphes et contenaient les diverses formes décrites par nous.

Mais au lieu d'adopter notre nom provisoire de *Tr. porci*, comprenant toutes les formes, ou celui de *Tr. suis*, puisqu'il savait que chez Ochmann il s'agissait en somme du même trypanosome,

Hoare donne au trypanosome étudié par nous le nom de *Tr. simiæ*.

Pour des raisons longuement exposées plus haut, nous ne pouvons admettre l'opinion de Hoare et nous nous rangeons à l'avis de F. Mesnil.

Le nom de *Tr. suis* doit être adopté pour le trypanosome provoquant la trypanosomiase virulente du porc, au lieu de *Tr. simiæ*, pour les trois raisons suivantes :

1) *Priorité*. — *Tr. suis* date de 1905 et *Tr. simiæ*, de 1912.

2) *Opportunité du nom*. — Il n'est pas logique d'appeler trypanosome du singe un trypanosome caractérisé tout spécialement par sa virulence pour le porc.

3) *Raison épizootiologique*. — *Tr. suis* fut trouvé en infection naturelle du porc, tandis que *Tr. simiæ* fut décrit d'après une infection expérimentale par *Gl. morsitans*.

Certes, on pourrait objecter que *Tr. suis* a été insuffisamment décrit, mais il en est de même de *Tr. simiæ*, lequel, décrit comme trypanosome monomorphe, fut trouvé par Hoare être polymorphe, de même que *Tr. rhodhaini* Walravens. Le vrai trypanosome de la trypanosomiase aiguë du porc fut décrit par nous sous le nom de *Tr. porci*. Et si, pour des raisons de priorité, notre nom doit être remplacé, c'est évidemment par *Tr. suis* et non pas par *Tr. simiæ*.

Conclusion

Trypanosoma suis Ochmann, 1905.
Synonymes : *Tr. simiæ* Bruce et collaborateurs, 1912.
Tr. rodhaini Walravens, 1923.
Tr. porci Schwetz, 1932.

Trypanosome polymorphe du groupe *congolense*, caractérisé par le blépharoplaste latéral et comprenant des types longs et minces, — sans ou avec un flagelle libre, — des types courts et des types intermédiaires. Très pathogène pour le porc ; beaucoup moins pathogène pour les ovidés et capridés. La réceptivité des autres animaux (singes, cobayes) semble dépendre de la souche.

Bibliographie

1. R. Ochmann. — Trypanosomiasis beim Schweine. *Berliner Tierärztliche Wochenschrift*, 1905, n° 19.
2. D. Geisler. — Trypanosomen beim ostafrikanischen Warzenschwein. *Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene*, t. XVI, n° 6, 1912, p. 197.
3. M. Mayer. — Bemerkungen hierzu. *Ibidem*,

4. D. Bruce (et ses collaborateurs). — The Morphology of *Tr. simiæ* sp. nova. *Reports of the Sleeping Sickness Commission of the R. Soc.*, n° 15, London, 1914.
5. D. Bruce (et ses collaborateurs). — *Tr. simiæ* sp. nova. *Ibidem*, n° 16, 1915.
6. P. Walravens. — Note concernant des cas de trypanosomiase chez le porc par le *Tr. rodhaini* sp. n. *Rivista Medica de Angola*, Lisbonne, 1923.
7. H. Walravens. — Note concernant le *Tr. rodhaini* Walravens. *Ann. de Parasit. hum. et comp.*, t. IV, 1926.
8. P. Walravens. — Contribution à l'étude de *Tr. rodhaini*. *Ann. de la Soc. belge de Méd. Trop.*, vol. VII, 1927.
9. J. Schwetz. — Contribution à l'étude des Trypanosomiases des Suidés. *Ann. of Trop. med. and Parasit.*, vol. XXIV, n° 2, july 1930.
10. J. Schwetz. — Sur la Trypanosomiase virulente du porc. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XXV, n° 8, octobre 1932.
11. J. Schwetz. — Contribution à l'étude des Trypanosomes pathogènes des Suidés. *Bulletin agricole du Congo Belge*, 1934.
12. F. Mesnil. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. XXXIII, n° 1, janvier 1935, pp. 174-175.
13. C. A. Hoare. — *Trypanosoma simiæ* and Acute Porcine Trypanosomiasis in Tropical Africa. *Transactions of the R. Soc. of Tr. Med. and Hygiene*, vol. XXIX, n° 6, avril 1936.
14. H. E. Hornby. — Trypanosomiasis of Pigs due to *Tr. simiæ*. Tanganyika Territory. *Annual Report of the Departement of Veterinary Science*, 1935, Dar Es Salam, 1936.

Traités

1. Laveran et Mesnil. — Trypanosomes et Trypanosomiases. Paris, 1912.
2. Knuth und Duthoit. — Tropenkrankheiten der Haustiere. In *Mense's Handbuch der Tropen-Krankheiten*. Leipzig, 1921.
3. C. M. Wenyon. — *Protozoology*. London, 1926.

NOUVELLES RECHERCHES SUR L'INFECTION DU MOUSTIQUE DE LA FIÈVRE JAUNE PAR *DIROFILARIA IMMITIS* LEIDY. LES RACES BIOLOGIQUES D'*AËDES ÆGYPTI* ET L'INFECTION FILARIENNE

Par E. ROUBAUD

Dans un précédent travail (1) consacré à nos premières recherches sur la transmission en France de la filariose du chien, nous avons fait connaître que la souche d'*Aëdes ægypti* expérimentée par nous

(1) E. Roubaud, J. Colas-Belcour, C. Toumanoff et M. Treillard Ce *Bull.*, 9 déc. 1936, p. 111.

s'était montrée impropre à l'évolution des embryons de *Dirofilaria immitis*. Un blocage constant des microfilaires ingérées avait été constaté dans les tubes de MALPIGHI des Stégomyies ayant résisté pendant un temps suffisant à leur infestation. Nous avions opposé ces constatations négatives à celles des auteurs qui affirment, au contraire, le rôle positif de l'*Aëdes ægypti* comme hôte intermédiaire de la filaire du cœur du chien. Le blocage curieux de l'évolution filarienne dans l'organisme de nos Stégomyies relevait-il d'une sorte d'immunité raciale des *Aëdes ægypti* mis en expériences, ainsi que l'avait admis FÜLLEBORN lors de constatations analogues effectuées par lui, à Hambourg, sur *D. repens*? Ou bien devait-on concevoir que les filaires rencontrées chez les différents hôtes canins dans le monde ne présentent pas les mêmes aptitudes au développement chez un moustique déterminé? Nous avions posé précédemment ces questions. Dans les expériences exposées ci-après je me suis attaché à tenter de leur apporter une réponse.

I. — L'APTITUDE RELATIVE DES MICROFILAIRES AU DÉVELOPPEMENT CHEZ UNE MÊME SOUCHE D'*Aëdes ægypti* PEUT VARIER SELON LES CHIENS EXPÉRIMENTÉS

Pour mettre ce fait en évidence, je suis parti de la même souche d'*Aëdes ægypti* qui, précédemment, s'était montrée totalement réfractaire au développement filarien dans les conditions d'expériences réalisées sur un premier chien français.

Des lots de Stégomyies du même élevage (souche Cuba) ont été mis à piquer, dans les expériences I et II ci-après, sur deux autres animaux infestés. Comme le précédent, ces deux chiens étaient en cours d'infection naturelle, non traitée. Dans chaque lot, les moustiques étaient maintenus à 25°-28° C.; ils étaient sacrifiés et examinés après un délai d'au moins six jours après le repas infestant.

EXPÉRIENCE I. — 20 femelles d'*Aëdes ægypti*, souche Cubaine, ont été mises à piquer les 8-9-11 février sur le chien n° 2 (Toby). Ce chien, de la même origine géographique que le précédent (région de Perpignan) (1), était comme lui porteur d'une infestation sévère, mortelle pour la plupart des moustiques.

Du 10 au 17 février, dix des moustiques meurent de leur infection avec des microfilaires dans les tubes de MALPIGHI.

Le 18 février, trois moustiques sont sacrifiés et examinés. Deux sont indemnes, le troisième montre, dans l'épithélium des tubes, des

(1) Je renouvelle ici l'expression de mes vifs remerciements à M. le docteur vétérinaire L. VAILLS fils, de Bages (Pyr.-Orient.) qui a bien voulu me faire parvenir ce deuxième animal infesté, à l'Institut Pasteur.

microfilaires *bloquées* dans leur évolution. Aucune larve en évolution n'est visible.

Le 24 février, deux autres moustiques sont sacrifiés et examinés. L'un présente exclusivement des microfilaires *bloquées*, mortes ou mourantes dans l'épithélium des tubes ; l'autre montre à côté de plusieurs microfilaires *bloquées*, n'ayant subi aucune transformation évolutive, une larve unique active ayant dépassé le stade en saucisse.

Le 25 février, deux autres moustiques sacrifiés et examinés montrent tous deux des microfilaires *bloquées*, vivantes ou mortes dans l'épithélium des tubes ; aucune larve en développement.

Le 27 février, les 3 femelles restantes sont sacrifiées et examinées. L'une n'est pas infestée ; la deuxième montre exclusivement des microfilaires *bloquées* dans les tubes, tandis que le troisième moustique présente une évolution normale, avec une vingtaine de larves actives, déjà prêtes à passer dans la cavité générale.

Au total, dans cette expérience, sur 7 femelles ayant survécu un temps suffisant à leur infestation, 6 (85,7 o/o) ont présenté des microfilaires *bloquées* dans leur évolution au niveau des tubes de Malpighi. Le blocage total a été observé pour 5 femelles (71,4 o/o des cas). L'évolution des microfilaires en larves n'a été constatée que deux fois, ce qui donne une proportion de 28,5 o/o de moustiques aptes à subvenir, partiellement au moins, au développement des microfilaires prélevées sur ce chien (1).

Expérience II. — 13 femelles de la même souche stégomyienne ont été mises à piquer le 6 avril sur un chien (n° 3) ayant contracté son infection en Camargue. L'animal est modérément infecté, avec seulement quelques microfilaires visibles le jour dans les préparations. Les moustiques qui se gorgent sur ce chien résistent généralement bien à leur infestation.

Le 12 avril (6e jour) 4 femelles du lot sont sacrifiées et examinées : deux d'entre elles présentent 7 à 8 microfilaires *bloquées*, dans leurs tubes de Malpighi, sans aucun début d'évolution ; les deux autres présentent chacune une belle infestation en cours de développement normal, avec des larves au stade saucisse ou ayant dépassé ce stade, sans aucune microfilaire arrêtée dans son évolution.

Le 15 avril (9e jour) les 9 femelles restantes sont sacrifiées et examinées. Sept d'entre elles présentent un développement normal de larves ayant pour la plupart dépassé le stade en saucisse ; les 2 femelles restantes présentent des microfilaires totalement bloquées dans les tubes de Malpighi. Un blocage partiel des microfilaires a été aussi constaté chez une des 7 femelles ayant présenté des larves en évolution.

(1) J'indiquerai également que le même chien a conféré une infection typique à plusieurs *Aëdes albopictus* gorgés sur lui, alors que, dans les précédents essais, nous n'avions pas réussi à voir les microfilaires évoluer chez la même souche de moustiques, originaires de l'Indochine, ayant piqué le chien n° 1. Cette constatation confirme les résultats tout récemment publiés par H. Galliard concernant l'évolution au Tonkin de *D. immitis* chez l'*Aëdes albopictus* (*C. R. Soc. de Biol.*, 8 mai 1937).

Au total, dans cette expérience, 4 femelles soit 30,8 o/o des moustiques seulement se sont montrés totalement impropres au développement des microfilaires. L'évolution, au moins partielle, a été constatée chez 9 moustiques sur 13, ce qui élève, pour ce chien, la proportion des Stégomyies aptes à subvenir au moins au début de l'évolution de certaines des microfilaires et à leur transformation en larves à 69,2 o/o.

Expérience III. — Une nouvelle expérience a été réalisée avec des moustiques maintenus à haute température (30°-38° C.) dans le but de stimuler au maximum l'évolution des microfilaires bloquées.

Le 31 mai, 10 Stégomyies de Cuba sont mises à piquer sur le même chien (n° 3); 7 d'entre elles se gorgent et s'infestent. L'examen le 7 juin (7e jour) révèle un *blocage complet* de l'évolution filarienne chez *trois* des femelles; les microfilaires actives et vivaces sont demeurées sans évoluer dans les tubes, détruisant par places l'épithélium malpighien.

Chez les quatre autres moustiques on constate, à côté de larves en cours de développement (stade saucisse et ultérieur), une ou plusieurs microfilaires bloquées. Chez aucun moustique un développement franc et total des parasites ayant pénétré dans les tubes de Malpighi ne fut constaté.

Au total, dans cette expérience, malgré des conditions de température théoriquement plus favorables encore que dans la précédente, 42,8 o/o des femelles se sont montrées totalement impropres au développement. L'évolution, au moins partielle, avec présence de microfilaires bloquées en plus ou moins grand nombre a été constatée chez 57 o/o des moustiques.

En comparant les résultats des trois séries d'expériences qui furent réalisées avec nos trois chiens différents, pour la même souche cubaine de Stégomyies, on voit la proportion des moustiques susceptibles de subvenir à la transformation de quelques-unes au moins des microfilaires en larves se modifier comme suit :

Chien n° 1	0 o/o
Chien n° 2	28,5 o/o
Chien n° 3	65 o/o

Il y a donc, selon les animaux expérimentés, des différences notables dans l'aptitude relative du parasite à évoluer chez les Stégomyies (1). Ces différences sont probablement liées à l'état de l'infes-

(1) Déjà Breinl (*Ann. Trop. Méd. et Parasit.*, t. XIV, 1920) étudiant à Townsville le développement de *D. immitis* chez les puces du chien *Ctenocephalides canis* et *Ct. felis* avait noté une grande variation dans la proportion des puces infectées, selon les chiens porteurs.

A Paris, le chien Toby qui a infecté, dans une assez faible proportion d'évolution, la souche cubaine de Stégomyies, était porteur de puces *Ct. canis* dont aucune, sur un grand nombre examinées, ne présentait de larves en cours d'évolution.

tation, à son intensité et à son ancienneté relative chez le chien. Il faut noter en effet que le premier animal expérimenté était un chien porteur d'une infestation extrêmement sévère, qui devait mourir quelques jours plus tard des suites de son parasitisme. Le second animal, quoique présentant une infestation intense (plusieurs microfilaire par champ microscopique), était uu animal encore en pleine force et en pleine activité d'infection. Le troisième, au contraire, était un jeune chien beaucoup plus faiblement infesté. On peut dire que la réceptivité de nos Stégomyies de souche cubaine à l'évolution filarienne s'est traduite inversement à l'ancienneté et à l'intensité de l'infestation canine. Quoi qu'il en soit de ces différunces qui sont liées essentiellement à l'hôte canin, et peuvent vraisemblablement aussi affecter les différents peuplements géographiques de la filaire, elles ne paraissent appréciables que si l'on opère avec une souche de Stégomyies peu sensible à l'infestation et douée par elle-même d'une résistance relative à l'évolution de ce parasite. Il existe en effet, comme nous allons le montrer en étudiant la réaction à l'infestation d'autres souches de moustiques de la fièvre jaune, des différences certaines, à ce point de vue, entre les souches biologiques diverses du même moustique.

II. — L'aptitude de l'*Aëdes ægypti* a permettre l'évolution de *Dirofilaria immitis* varie selon les souches biologioues du moustique. Certaines souches sont plus favorables que d'autres a l'évolution de la filaire.

Nous avons, en effet, expérimenté comparativement sur les mêmes animaux et dans les mêmes conditions plusieurs souches géographiques d'*Aëdes ægypti*, toutes depuis longtemps entretenues au laboratoire de la même manière. En dehors de la souche cubaine précédente, pour laquelle constamment, mais à des degrés divers, fut constaté le blocage filarien, nous avons opéré avec une souche originaire d'Assam, une originaire du Tanganyika et une souche provenant de Dakar. Les résultats furent les suivants :

Souche d'Assam

a) Sur un total de 30 moustiques ayant été mis à piquer sur le chien n° 2 (Toby) les 9, 11 et 26 février, la transformation des microfilaires en larves a été constatée chez tous les insectes. Aucune microfilaire bloquée n'a été décelée.

b) Sur 20 moustiques ayant piqué le chien n° 3 (Pipo) le 25 mai, la transformation des microfilaires en larves a été constatée sur tous les moustiques infestés. Aucune microfilaire bloquée n'a été décelée.

Souche du Tanganyika

a) Sur un total de 30 moustiques mis à piquer sur chien n° 2 (Toby) les 3 et 4 mars, la transformation des microfilaires en larves a été constatée chez tous les infectés. Aucun blocage microfilarien ne fut décelé.

b) Sur un total de 20 moustiques ayant piqué le chien n° 3 (Pipo) le 25 mai, la transformation des microfilaires en larves a été constatée chez tous les individus infestés. Aucune microfilaire bloquée ne fut décelée.

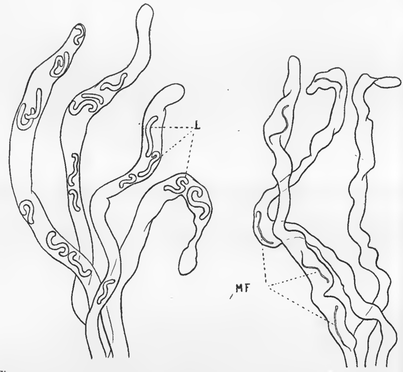


Fig. 1. — A gauche, infection *active* des tubes de Malpighi chez un *Aëdes ægypti* de souche Assam. *L*, larves prématurées en cours d'évolution au 8e jour, × 60 env. (lactophénol). A droite, infection *bloquée* au 16e jour chez un *Aëdes* de souche Cubaine. Des microfilaires *MF*. non transformées sont visibles dans l'intérieur des tubes (Même grossissement et fixation).

Souche de Dakar

Je n'ai réalisé encore qu'un seul essai avec un petit nombre de moustiques de cette souche, ce qui ne permet pas des conclusions définitives.

Cinq femelles mises à piquer les 6-7 avril sur le chien Pipo ont toutes montré la transformation des microfilaires en larves à partir du 6e jour. Aucun blocage filarien ne fut décelé, mais des différences indi-

viduelles sensibles furent notées, selon les moustiques, touchant la rapidité relative du développement des larves de la filaire. Par exemple, 2 femelles examinées le 9e jour présentaient, l'une 11 larves déjà voisines de la maturité, l'autre 6 larves encore au stade en saucisse.

Si l'on compare les résultats obtenus en tenant seulement compte des souches pour lesquelles un nombre suffisant de moustiques ont pu être mis en expérience, résultats exprimés par le tableau ci-contre, pour les chiens nos 2 et 3, on voit que la souche Cuba a constamment montré (au cours de 7 mois d'expériences avec trois chiens différents, si l'on se reporte à la première expérience publiée), mais à des degrés divers, le phénomène du blocage des microfilaires dans les tubes de Malpighi, ce qui permet de la caractériser comme une souche médiocrement apte à la transmission de la filaire; les deux autres souches : Assam et Tanganyika n'ont jamais manifesté ce phénomène et se sont comportées comme des souches constamment et parfaitement aptes à l'évolution du parasite filarien.

Nature de la souche d'*Aëdes*	Moustiques infectés sur chien no 2			Moustiques infectés sur chien no 3		
	o/o infections bloquées totalement	o/o infections bloquées partiellement	o/o infections ayant + ou — évolué	o/o infections bloquées totalement	o/o infections bloquées partiellement	o/o infections ayant + ou — évolué
Cuba	71,4	14,2	28,6	35	25	65
Assam	0	0	100	0	0	100
Tanganyika	0	0	100	0	0	100
Hybrides (♂ Cuba ♀ Assam)	0	40	100			

III. — La résistance ou l'immunité relative a l'égard de l'évolution dirofilarienne chez le moustique de la fièvre jaune est une propriété raciale, héréditaire

Les résultats exposés permettaient de penser, selon la conception primitive de Fülleborn, qu'il existe des différences de races entre les différents peuplements de l'*Aëdes ægypti* sous le rapport de l'aptitude à l'évolution dirofilarienne. Je me suis proposé de rechercher si effectivement l'immunité relative au développement, manifestée par la souche cubaine dont je dispose, représentait bien une propriété raciale, en essayant de transférer, par voie d'intercroise-

ment, cette propriété de résistance à une souche reconnue très apte à l'évolution filarienne comme la souche Assam.

Des femelles vierges, isolées, de stégomyies de souche Assam ont été fertilisées, du 10 au 12 mars, par des mâles de souche Cuba. Elles ont donné naissance à une génération d'hybrides de première génération (F^1) dont les femelles, malheureusement peu nombreuses, ont été utilisées pour l'expérience ci-après.

Expérience d'infestation des hybrides ♂ Cuba × ♀ Assam. — Le 5 avril, 10 femelles hybrides sont mises à piquer sur le chien Toby. Cinq d'entre elles meurent dans les premiers jours, des suites de leur infestation. Les cinq autres sont sacrifiées et examinées le 12 avril, au 7ᵉ jour après le repas infestant. Sur ces 5 moustiques, 3 présentent un début de développement normal, avec transformation intégrale des microfilaires en larves au stade en saucisse ; les deux autres présentent, à côté de 4 à 5 larves en cours d'évolution, un *certain nombre de microfilaires bloquées* ; chez l'un des moustiques le blocage s'accompagne de la mort de la plupart des microfilaires qui se sont trouvées arrêtées dans leur évolution.

Cette expérience montre qu'effectivement il y a eu transfert partiel par les mâles à la descendance hybride F^1 de la propriété de résistance relative au développement filarien qui caractérise la souche cubaine expérimentée, par rapport à la souche Assam très favorable à l'évolution.

Si, comme je le pense, des expériences ultérieures confirment ces premières données, on voit qu'il serait possible de trouver dans le test du développement filarien un critérium permettant de caractériser, parmi les peuplements mondiaux de l'*Aëdes ægypti*, l'existence de races biologiques diverses.

De telles races ont été beaucoup recherchées dans ces dernières années, depuis J. Legendre, à l'appui des particularités observées dans la répartition géographique de la fièvre jaune. Jusqu'ici rien n'a permis de confirmer l'existence d'une diversité biologique raciale parmi les peuplements divers du moustique. Les expériences d'intercroisement réalisées par W. F. Hoffmann (1927) (1) et par Brug (1928) (2) entre souches géographiques différentes d'*Aëdes ægypti* sont interprétées par ces auteurs en faveur de l'unité biologique de l'espèce en question. Cette appréciation, uniquement basée sur le test de fécondité des hybrides est déjà discutable par elle-même puisque, chez les Culicides, on connaît de nombreux exemples d'intercroisements féconds entre types biologiques distincts. Mais les expériences que nous venons d'exposer, basées sur le test

(1) *Rev. Chil. Hist. Nat.*, t. XXXI, 1927, p. 57.
(2) *Med. Dienst. Volkeg. Ned. Ind.*, t. XVII, nº 1, 1928, p. 182.

du développement dirofilarien, qu'il s'agisse de *D. immitis* ou de *D. repens* (Fülleborn), permettent au contraire d'affirmer que l'*Aëdes ægypti n'est pas biologiquement homogène dans toute l'étendue de ses peuplements.*

Cette conclusion serait peut-être encore appuyée si l'on considère également l'évolution d'une autre espèce filarienne, telle que la filaire de Bancroft, chez le même moustique. En examinant les résultats obtenus par différents auteurs, on peut en effet relever quelques différences caractéristiques à ce point de vue.

Tandis que Heydon (1931) (1) au Queensland, A. Connal (1930) (2) à Lagos, Sundar Rao et Iyengar (1932) (3) aux Indes, sur un grand nombre de Stégomyies expérimentées, sont unanimes à considérer que les larves de la filaire de Bancroft sont bloquées dans leur évolution chez l'*Aëdes ægypti* à leur tout premier stade, Hicks (1932) (4) en Sierra-Leone obtient pourtant le développement de la filaire jusqu'à la trompe chez 1 individu sur 39 expérimentés. Il est peut-être permis de penser qu'il y a là une amorce à des constatations de même ordre que celles que nous avons exposées pour *Dirofilaria immitis*.

*
* *

En résumé, les expériences montrent qu'il est possible de déceler chez l'*Aëdes ægypti* des souches biologiques plus ou moins aptes à l'évolution de *Dirofilaria immitis*. Le test du blocage filarien permet d'accuser l'existence, au sein des peuplements mondiaux du moustique de la fièvre jaune, des différences dans l'aptitude relative à l'évolution de la filaire du chien, différences qui doivent être conçues comme caractérisant des races biologiques distinctes du moustique.

En utilisant une souche d'*Aëdes ægypti* peu favorable à l'évolution filarienne en question, (souche Cuba du laboratoire), on a pu également mettre en évidence des différences, dans l'aptitude des microfilaires, présentes chez les différents chiens, à évoluer chez l'*Aëdes ægypti*.

(1) *Parasitology*, t. XXIII, nov. 1931, p. 415.
(2) *Ann. Med. Hlth. Rept. Nigeria*, 1930, p. 71 ; *Rev. Appl. Ent.*, t. XX, p. 66.
(3) *Ind. Jl. Med. Res.*, t. XX, juillet 1932.
(4) *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, oct. 1932.

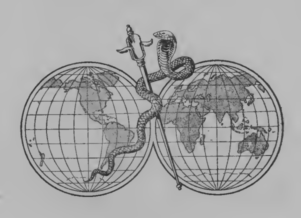
Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXX 1937 N° 7

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 7 JUILLET 1937

MASSON ET CIE, EDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **75 fr.**; Étranger **90 fr.**
Prix du Numéro : **10 fr.**

SOMMAIRE DU NUMÉRO 7

SÉANCE DU 7 JUILLET 1937

Présidence de M. E. ROUBAUD, Président.

NÉCROLOGIE

CORRESPONDANCE

PRÉSENTATION

COMMUNICATIONS

Suite du sommaire page 3 de la couverture.

SOMMAIRE *(suite)*.

Société Médicale de l'Afrique Equatoriale Française.

SÉANCE DU 10 JANVIER 1937

Présidence de M. CAZANOVE, Président.

COMMUNICATIONS

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Renseignements sur les publications et les tirages à part

1° Publications. — Les communications ne doivent pas dépasser 6 pages d'impression ; les mémoires, 10 pages. Ceux-ci ne sont publiés qu'après avis favorable du Bureau dans le *Bulletin* du mois ou dans celui des mois suivants.

Les figures, planches et tableaux sont soumis à l'examen du Bureau, la Société se réservant d'en assumer les frais ou d'en réclamer le montant aux auteurs.

Les références bibliographiques seront réunies à la fin des Communicatious ou Mémoires, en un Index classé par ordre alphabétique et ne comprenant que les travaux cités dans le texte.

Chaque dessin devra être accompagné d'une échelle en µ ou en millimètres.

Le grossissement ou la réduction seront indiqués en chiffres et non en mentionnant le numéro des lentilles qui ont servi à faire le dessin.

2° Tirages à part. — Les auteurs, qui désirent des tirages à part de leurs articles, doivent en faire la mention très explicite en tête de leurs articles, ou écrire a ce sujet à MM. les Secrétaires généraux, au siège de la Société.

Le tarif *avec couverture* est le suivant :

	25 ex.	50 ex.	100 ex.	100 en plus
	fr.	fr.	fr.	fr.
4 pages.	34	36	47	27
8 pages.	36	48	66	36
12 pages.	57	70	96	54

Le tarif sans couverture comporte une déduction de 8 fr. pour les premiers 100 exemplaires. Des surcharges sont prévues pour le tirage des clichés et planches.

Sauf conventions particulières, les envois sont faits contre remboursement du prix de l'impression, majoré des frais divers de poste (ainsi que des frais d'emballage pour les pays étrangers). Pour les pays n'acceptant pas les envois contre remboursement, le montant des frais est demandé d'avance par nos imprimeurs MM. Barnéoud Frères et Cie, à Laval (Mayenne).



Published in France

LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 7 JUILLET 1937

Présidence de M. E. Roubaud, Président.

NÉCROLOGIE

J. A. GILRUTH

Nous avons appris la mort du grand Pathologiste australien, J. A. Gilruth dont le nom est associé à bien des affections animales, en particulier aux infections à protozoaires. Membre correspondant de la Société depuis sa fondation, il était connu dans le monde entier et entouré de grandes sympathies. Une notice sur sa vie et son œuvre scientifique sera ultérieurement présentée.

E. LARROUSSE

1888-1937.

Notre Collègue, Fernand Larrousse, est mort à Strasbourg au début du mois dernier.

Né à Pau, le 8 janvier 1888, F. Larrousse s'était orienté, au cours de ses études médicales, vers l'Entomologie parasitaire. Elève de nos Collègues E. Brumpt et M. Langeron et devenu assistant au

laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine en 1920, il avait publié en 1921, comme thèse de Doctorat en Médecine, une importante étude systématique et médicale des Phlébotomes. Cette étude représente le premier travail d'ensemble consacré à ce petit groupe d'insectes. En s'attachant à l'étude particulièrement délicate et difficile de ces moucherons piqueurs qui constituent un ensemble aujourd'hui singulièrement complexe, F. Larrousse avait donné la mesure de ses qualités de travail et de ses aptitudes scientifiques. Il devait les affirmer au cours de sa trop brève carrière, dans une série de travaux consacrés à l'Entomologie médicale, en particulier à l'étude des Ixodidés qu'il avait abordée ultérieurement avec succès.

Brillamment reçu au concours d'Agrégation en 1927, il avait été appelé à l'Institut d'Hygiène et de Bactériologie que dirigeait alors à Strasbourg notre regretté collègue A. Borrel. Avec lui, il avait entrepris, malgré son état de santé depuis longtemps précaire, différentes recherches se rattachant à l'étude du cancer et de la lèpre.

Après la mort de Borrel, il assuma par intérim la direction de cet Institut qui se trouve ainsi, à peu de temps d'intervalle, doublement frappé.

Savant modeste et simple, F. Larrousse ne comptait parmi nous que des sympathies. Sa disparition trop rapide laissera d'unanimes regrets. La Société de Pathologie Exotique adresse à tous les siens l'expression de ses condoléances les plus vives.

CORRESPONDANCE

CONSTITUTION DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DE L'AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE

Il a été constitué à Brazzaville une Société Médicale de l'Afrique Equatoriale Française. A la demande de M. le Médecin-Général F. Cazanove, la Société de Pathologie Exotique a décidé que la Société Médicale de l'A. E. F. rentrerait dans le cadre de ses filiales.

La première réunion de la Société Médicale de l'A. E. F. a eu lieu le 10 janvier 1937.

Le Bureau a été ainsi constitué :

Président d'honneur :	M. le Gouverneur Général Reste.
Président :	M. le Médecin-Général F. Cazanove.
Vice-Président :	M. le Médecin-Colonel Gilbert-Desvallons, ancien Professeur à l'École d'Application du Service de Santé des T. C.
Secrétaire général :	M. le Médecin-Capitaine Ceccaldi, Institut Pasteur.
Secrétaire des séances :	MM. les Médecins-Capitaines ou Lieutenants en stage à l'École d'Instruction de Brazzaville.

PRÉSENTATION

DÉMONSTRATION RELATIVE A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU VIRUS DE LA FIÈVRE JAUNE MODIFIÉ PAR CULTURE *IN VITRO*

Par G. J. STEFANOPOULO

J'ai l'honneur de vous présenter un singe (*Macacus rhesus*, n° 753, voir figure) qui montre une hémiplégie flasque du côté gauche. Cet animal a reçu, le 10 juin 1937, par voie intracérébrale, 1 cm^3 du liquide surnageant (dilué au 40e) d'une des souches de virus amaril (culture *in vitro* en tissu embryonnaire) que j'entretiens à l'Institut Pasteur (1). Il a commencé, le 12 juin, à présenter d'abord une poussée fébrile qui a duré jusqu'au 14, puis une seconde, du 20 au 22, au cours de laquelle les symptômes paralytiques sont apparus. L'état de l'animal, qui ne pouvait pas se tenir debout, a commencé à s'améliorer après 6 jours et aujourd'hui il ne lui reste plus qu'une paralysie du bras gauche, encore très manifeste.

Le second animal (*Macacus rhesus* n° 733) avait présenté en février 1937 un syndrome analogue du côté droit, dans des conditions comparables (mais avec une autre souche de virus de culture),

(1) Voir ci-après (p. 581) la note de E. Roubaud, G. J. Stefanopoulo et G. M. Findlay.

qui a duré environ deux semaines. Il a, depuis, guéri complètement comme vous pouvez le constater.



Macacus rhesus n° 753 au 1er juillet 1937.
A remarquer la position du membre supérieur gauche.

J'ai tenu à vous faire part de ces faits à cause de leur caractère exceptionnel et de l'intérêt qu'ils présentent. J'espère, d'ailleurs, revenir sur ce sujet prochainement.

COMMUNICATIONS

ÉTUDE D'UNE SOUCHE DE VIRUS AMARIL ISOLÉE DIRECTEMENT DU SANG DE L'HOMME PAR INOCULATION INTRA-CÉRÉBRALE A LA SOURIS BLANCHE

(*avec remarques de* M. C. MATHIS),

Par MAURICE MATHIS

Indépendamment de SOPER (1) qui, dans une Communication présentée à la Conférence sanitaire panafricaine tenue à Johannesburg, du 20 au 30 novembre 1935, a fait connaître qu'au Brésil, on avait pu obtenir plusieurs souches de virus amaril, en inoculant directement le sang de malades dans le cerveau de la souris blanche, nous avons réussi à l'Institut Pasteur de Dakar, en juin 1936, à isoler d'une malade, présentant une forme extrêmement bénigne de fièvre jaune, une souche de virus amaril, par l'inoculation intracérébrale de son sang à la souris blanche (2).

Nous avons désigné cette souche sous le nom de souche RICOU.

Observation de la malade (communiquée par le Médecin Colonel RICOU, Chef du Service de santé du Sénégal).

Mme B..., caissière à Thiès, âgée de 30 ans, est arrivée au Sénégal depuis 4 mois.

Dans la nuit du 18 au 19 juin 1936, elle est prise subitement de frissons et de fièvre, s'accompagnant de céphalée violente et de rachialgie.

Quelques jours auparavant, elle était à Tivaouanne (localité située à une vingtaine de kilomètres de Thiès) où elle habitait la même maison qu'un Européen, mort de fièvre jaune, le 3 juin 1936.

Le médecin, appelé le 19 au matin, trouve une malade agitée avec un faciès vultueux et les yeux brillants. La température est à 38°6, le pouls à 116. Aucune trace d'albumine dans les urines; recherche des hématozoaires : négative.

Le soir, les yeux sont très brillants, le regard est fixe (yeux de porcelaine), vultuosité du visage, du cou et de la partie supérieure du thorax. La température est à 39°, le pouls à 120.

Dans la nuit du 19 au 20 juin, la malade a été très agitée, mais elle a

(1) SOPER (F.). *Bull. trimestriel, Organisation d'hygiène* (Société des Nations), vol. V, mars 1936, 21-65.

(2) MATHIS (Maurice). *C. R. Acad. Sciences*, septembre 1936, t. CCIII, 547.

pu boire sans difficultés et sans nausée. L'estomac est parfaitement tolérant, il n'y a pas d'épigastralgie.

Le 20 juin au matin, la température est à 38°7, le pouls à 116. On prélève du sang par ponction veineuse et on l'expédie aussitôt à l'Institut Pasteur. Le soir, la température est à 38°3, le pouls à 96. La malade se plaint seulement d'être fatiguée et accuse des courbatures dans la région lombaire.

Le 21 juin, la malade se sent mieux et déclare avoir passé une bonne nuit. Matin, temp. : 37°3, pouls à 80 ; soir, temp. : 38°2, pouls 82.

Le 22 juin, la malade est calme et le faciès a repris son aspect normal. Matin, temp. : 37°5, pouls à 84 ; soir, temp. : 37°5, pouls à 84.

Le 23 juin, il se produit une poussée fébrile. Matin, temp. : 37°9, pouls à 84 ; soir. temp. : 38°5, pouls à 90.

Dès le lendemain l'apyrexie est complète. La malade n'a jamais présenté de teinte ictérique. La recherche de l'albumine, faite presque après chaque miction, a été constamment négative.

La malade revue le 1er juillet est bien portante, elle n'accuse qu'un peu d'asthénie.

La médication a consisté uniquement en grands lavements froids créosotés, en frictions alcoolisées et en tisanes prises en grandes quantités.

Si nous avons donné *in extenso* cette observation, c'est pour montrer que cliniquement aucun symptôme n'aurait permis d'affirmer qu'il s'agissait de fièvre jaune. Seuls la vultuosité du visage et les yeux de porcelaine apparaissant chez une personne habitant une région, où s'étaient produits des cas de fièvre jaune, pouvaient orienter le diagnostic d'un praticien exercé et en état d'alerte.

Isolement de la souche.

Le sang prélevé le 20 juin au matin à 7 h. 30, dans une vénule, est apporté au laboratoire, dans une bouteille isolante, remplie de glace et nous procédons aussitôt aux inoculations à 9 h. 30, soit environ 2 h. après le prélèvement. La coagulation a eu lieu au cours du trajet.

a) *Inoculation à un Macacus rhesus*. — On inocule, par la voie sous-cutanée, 1 cm³ de sérum à un singe femelle en excellente santé. Le 3e jour, l'animal présente une élévation de température à 40° ; dès le lendemain, il entre dans le coma et meurt.

A la nécropsie, on note que le foie est de couleur jaune chamois et qu'il y a du sang digéré dans l'estomac. L'urine recueillie dans la vessie est fortement albumineuse. L'examen histologique confirme le diagnostic : forte dégénérescence graisseuse du foie et inclusions amariles typiques (examens faits par le docteur S. Nicolau, que nous remercions de son concours).

Un fragment du cerveau du macaque, ensemencé en milieux aérobie et anaérobie n'a donné lieu à aucune culture microbienne.

b) *Inoculation à la souris blanche.* — Le même jour, 6 souris blanches furent inoculées par voie sous-dure-mérienne, chacune avec 0 cm³ 1 du sérum de Mme B.... Du 10ᵉ au 17ᵉ jour, les 6 souris présentèrent des phénomènes de paralysie, identiques à ceux que l'on observe dans le typhus amaril expérimental de la souris.

Dans les coupes du cerveau de ces souris, M. NICOLAU a également constaté la présence d'inclusions amariles.

Identification de la souche.

Pour nous assurer que nous avions bien affaire à une souche de virus amaril, nous avons procédé à des expériences d'immunité croisée avec un virus amaril et des sérums anti-amarils authentiques.

Nous avons constaté :

1° Que le virus souche RICOU était neutralisé par le sérum d'un sujet ayant eu une atteinte de fièvre jaune et par le sérum de sujets vaccinés au moyen du vaccin au jaune d'œuf de LAIGRET (fabriqué à l'Institut Pasteur de Dakar).

2° Que le sérum d'un lapin, inoculé à plusieurs reprises avec le virus souche RICOU, neutralisait le virus amaril entretenu sur souris, pour la préparation du vaccin anti-amaril.

Passages en série de la souche Ricou.

Du 20 juin 1936 au 24 avril 1937, nous avons effectué chez la souris blanche 40 passages en série dont nous donnons la chronologie dans le tableau suivant.

1ᵉʳ	passage :	20-6	1936	21ᵉ	passage :	24-11	1936
2ᵉ	»	30 6	»	22ᵉ	»	1-12	»
3ᵉ	»	7-7	»	23ᵉ	»	8-12	»
4ᵉ	»	15-7	»	24ᵉ	»	15-12	»
5ᵉ	»	22-7	»	25ᵉ	»	22-12	»
6ᵉ	»	28-7	»	26ᵉ	»	4-1	1937
7ᵉ	»	4-8	»	27ᵉ	»	12-1	»
8ᵉ	»	10-8	»	28ᵉ	»	21-1	»
9ᵉ	»	16-8	»	29ᵉ	»	29-1	»
10ᵉ	»	23-8	»	30ᵉ	»	5-2	»
11ᵉ	»	29-8	»	31ᵉ	»	12-2	»
12ᵉ	»	5-9	»	32ᵉ	»	20-2	»
13ᵉ	»	11-9	»	33ᵉ	»	26-2	»
14ᵉ	»	17-9	»	34ᵉ	»	3-3	»

15e passage :	23-9	»	35e passage :	13-3	»
16e »	2-10	»	36e »	20-3	»
17e »	9-10	»	37e »	28-3	»
18e »	16-10	»	38e »	10-4	»
19e »	26-10	»	39e »	17-4	»
20e »	3-11	»	40e »	24-4	»

Conservation de la souche Ricou.

Les cerveaux amarils de souris, mis tels quels dans des tubes placés au frigorifique aux environs de — 10° conservent leur virulence pendant plusieurs semaines.

Les cerveaux desséchés et conservés dans le vide en tube scellé et mis au frigorifique se sont montrés actifs plusieurs mois après leur prélèvement.

Conclusion

La souris blanche peut donc être substituée avec avantage au *Macacus rhesus* pour le diagnostic de certitude de la fièvre jaune et pour l'isolement de souches de virus amaril.

Discussion

M. C. Mathis. — A propos de la Communication de Maurice Mathis, je désire faire quelques remarques au sujet du diagnostic de certitude de la fièvre jaune.

Mis au courant des résultats obtenus à l'Institut Pasteur de Dakar, l'Inspecteur Général des Services sanitaires et médicaux de l'Afrique occidentale française, M. le Médecin Général Inspecteur Couvy, qui en avait immédiatement saisi toute l'importance, adressa, aux Chefs du Service de santé des Colonies de la Fédération, une Circulaire que nous reproduisons *in extenso* en raison de l'intérêt qu'elle présente pour tous les médecins exerçant en région endémique amarile, c'est-à-dire dans toute l'Afrique noire.

Instruction technique aux Chefs du Service de Santé des Colonies de l'Afrique Occidentale Française relative au diagnostic de la fièvre jaune.

Une constatation récente faite à l'Institut Pasteur de Dakar a permis de conclure, d'une façon certaine, à une atteinte de typhus amaril chez une malade qui n'avait présenté aucun symptôme cardinal de fièvre jaune : ni ictère, ni vomissements noirs, ni en particulier albumine soit pendant sa maladie, soit après la convalescence.

Devant ces faits, il devient nécessaire, en présence d'un fébricitant, de poser systématiquement le diagnostic prophylactique avec isolement *effectif* sous moustiquaire, conformément d'ailleurs, aux prescriptions de la Circulaire du Gouverneur Général, n° 373 du 10 juillet 1936 tant qu'un diagnostic positif n'aura pas permis d'éliminer avec certitude l'éventualité d'atteinte amarile.

L'importance de la recherche de cas frustres ou atypiques, tant au point de vue du malade et de la clinique qu'au point de vue de la prophylaxie sociale ne vous échappera pas et il convient de mettre en œuvre tous les moyens possibles de dépistage.

Il est reconnu, à l'heure actuelle, que le virus amaril dans le sang frais peut conserver, un certain temps, sa virulence à condition d'être maintenu à une température avoisinant 0°. L'inoculation à l'animal est donc possible plusieurs jours après prélèvement du sang au malade ; cet élément de diagnostic est à utiliser toutes les fois que cela sera possible.

Lorsque les conditions requises pour le transport pourront être réalisées (voir plus loin) une prise de sang de 15 à 20 cm³ devra être faite à tout fébricitant pour lequel aucun diagnostic positif ne se sera imposé. Cette prise de sang devra être pratiquée le plus tôt possible après le début de la maladie.

J'insiste sur l'importance primordiale de l'asepsie, en pareil cas. l'Institut Pasteur vous adressera sur votre demande. et pour être distribuées, dans chaque poste médical, à raison de 4 à 5 par poste, le nombre de vénules nécessaires. Aussitôt prélevé, le sang doit être mis en bouteille Thermos ou tout au moins en glacière.

Le virus amaril, mis en glacière, c'est-à-dire à une température de 5 à 10° conserve son pouvoir infectant pendant 3 jours. Mis en bouteille Thermos, c'est-à-dire à 0°, et maintenu à cette température, soit en renouvelant la glace, soit en plaçant la bouteille Thermos dans une glacière ou un frigorifique, le virus conserve plus longtemps son pouvoir infectant et il est permis d'escompter des inoculations positives 8 à 10 jours après prélèvement au malade.

Les indications qui précèdent conditionnent évidemment les envois de sang à Dakar.

Tous les prélèvements, accompagnés des renseignements cliniques et d'un bref compte rendu épidémiologique devront être adressés à l'Inspection Générale des Services sanitaires et *obligatoirement* annoncé par un télégramme.

L'indication de la date du prélèvement, par rapport au début de la maladie devra être mentionné sur le tube.

Dakar, le 25 juillet 1936
L'Inspecteur Général des Services sanitaires et médicaux.
Signé : Couvy.

Se conformant aux instructions de cette Circulaire, les Médecins ont envoyé à l'Institut Pasteur, chaque fois qu'ils l'ont pu, des échantillons de sang prélevés chez des fébricitants et il a été possible à notre collaborateur, le docteur C. Durieux que j'avais spécialement chargé du Service de la Fièvre jaune, d'isoler, en moins d'un an, du sang de l'homme, 13 souches de virus amaril. Je laisse

à notre Collègue, le soin de publier les résultats de ses recherches qui ont fourni des constatations du plus haut intérêt. Je dirai seulement aujourd'hui que ces recherches confirment la conclusion formulée par M. Maurice MATHIS dans sa Communication à l'Académie des Sciences, à savoir que la souris b'anche est l'animal de choix pour faire le diagnostic de fièvre jaune et qu'elle doit être préférée au *Macacus rhesus*, sur lequel on ne peut expérimenter qu'en prenant les plus minutieuses précautions pour le mettre à l'abri des piqûres des *Stegomyia* et cela afin d'éviter le risque de créer un foyer de contagion.

J'ajoute que la substitution de la souris blanche au macaque (animal dispendieux et qu'il faut faire venir d'Asie en Afrique) permettra désormais à tout laboratoire de la Fédération et même à n'importe quel médecin de faire le diagnostic de certitude de la fièvre jaune sans avoir recours à l'Institut Pasteur de Dakar.

Il est possible d'avoir dans tous les postes importants des réserves de souris blanches qui s'élèvent parfaitement en Afrique noire.

Quant à l'inoculation intra-cérébrale à la souris, c'est une opération d'une extrême simplicité, surtout si l'on se sert de l'aiguille spéciale que j'ai fait fabriquer (1). Cette aiguille présente, à 3 mm. de son extrémité, un butoir qui limite sa pénétration dans le crâne. On évite ainsi la mort qui se produit immanquablement quand le cerveau est transpercé. Cet accident survient si, au cours de l'opération, l'animal s'agite par suite d'une contention défectueuse. Avec cette aiguille, tout médecin, même non exercé, réussit à tout coup l'opération à condition cependant de perforer le crâne, en arrière de la ligne des yeux, un peu à droite ou à gauche afin de ne pas léser le sinus veineux médian.

Quel est l'intérêt du diagnostic de certitude de l'infection amarile? Du point de vue thérapeutique, il est nul car il ne peut être acquis qu'au bout de 6 à 7 semaines. Mais cela est sans importance puisqu'il n'y a pas de traitement spécifique de la fièvre jaune et que dans cette maladie il faut éviter toute médication agressive, soit par les sérums, soit par les agents chimiques. Les sels de quinine eux-mêmes sont nuisibles.

De même il n'y a pas lieu d'attendre que le laboratoire ait donné sa réponse pour mettre le malade sous moustiquaire. En région endémique amarile tout fébricitant doit être considéré comme suspect de fièvre jaune.

Mais si du point de vue immédiat, le diagnostic de certitude est sans intérêt, il n'en est pas moins vrai qu'il est de la plus grande

(1) N. B. Cette aiguille se trouve chez NIEDRÉE, 21 rue Tournefort Paris (Ve).

importance pour nous éclairer sur des points encore obscurs de l'étiologie et de l'épidémiologie.

L'intérêt de la communication de Maurice Mathis réside en effet dans ce fait que la souche Ricou a été isolée du sang d'une personne pour laquelle cliniquement on n'aurait jamais posé le diagnostic de fièvre jaune. Nous voyons donc que les individus de race blanche, comme les noirs, sont susceptibles de faire des formes très atténuées de fièvre jaune. Il serait d'ailleurs surprenant que l'on n'observât pas dans le typhus amaril, comme dans les autres maladies infectieuses, tous les aspects cliniques allant des formes mortelles jusqu'à des formes si atténuées qu'elles ne se révèlent par aucun symptôme appréciable à l'examen clinique, rentrant ainsi dans le cadre de ce que Ch. Nicolle a appelé : infection inapparente.

L'existence de ces formes excessivement légères complique singulièrement les enquêtes épidémiologiques en rendant difficile et même impossible la recherche de l'enchaînement des cas les uns aux autres, puisqu'un chaînon peut rester inconnu et on assiste alors à l'éclosion de cas semblant n'avoir entre eux aucun lien. Par contre, leur constatation apporte une note rassurante en ce qui concerne les Européens appelés à séjourner en milieu endémique amaril, car elle nous montre que les sujets de race blanche peuvent acquérir l'immunité à peu de frais et même sans s'en douter. Nous connaissons le cas d'une personne ayant habité le Sénégal pendant une dizaine d'années dont le sang fut examiné avant la vaccination antiamarile. Or ce sang était doué d'un fort pouvoir neutralisant vis-à-vis du virus amaril et la personne en question n'avait eu ni élévation de température appréciable, ni le moindre malaise pouvant être rapporté à une infection, pendant son séjour en Afrique.

Si on ne peut songer à mettre en évidence le virus chez des individus ne faisant que des infections inapparentes, par contre, il est indiqué de chercher à l'isoler chez les fébricitants.

L'emploi de la souris blanche va permettre de multiplier les recherches en territoire africain et nous fixera sans doute sur la question de savoir si la fièvre jaune est réellement absente de régions où son diagnostic clinique n'a jamais été fait et où cependant les expériences de séro-neutralisation ont fourni des résultats positifs.

Les constatations faites à l'Institut Pasteur de Dakar nous ont déjà apporté la preuve que les cas de fièvre jaune sont beaucoup plus nombreux que ne l'indiquent les déclarations faites aux Organisations d'hygiène et pour lesquelles on ne tient compte que des malades ayant fait des formes dites classiques. Toutes les formes bénignes, frustres et à plus forte raison inapparentes, impossibles

à diagnostiquer cliniquement, ne figurent pas dans les statistiques de sorte que le rapport entre le nombre des cas déclarés et celui des décès semble révéler une léthalité effroyable. Pour nous en tenir seulement à l'Afrique occidentale française nous lisons dans le *Bulletin de l'Office international d'hygiène publique* qu'en 1931, il y a eu 40 cas avec 33 décès; en 1932 : 42 cas, 37 décès ; 1933 : 42 cas, 39 décès ; 1934 : 23 cas, 19 décès ; 1935 : 12 cas, 12 décès.

Dans la réalité, il n'en est heureusement pas ainsi. Si l'on pouvait tenir compte dans la déclaration des cas (mais cela n'est véritablement pas possible) de toutes les manifestations amariles, on verrait que la proportion des décès par rapport au nombre des cas est beaucoup moins élevé, car il est hors de doute qu'*en dehors des périodes épidémiques*, le nombre des formes bénignes l'emporte de beaucoup sur celui des formes mortelles.

En A. O. F., on a sagement décidé de commencer par mettre sous moustiquaire et à l'abri des piqûres des moustiques, tout fébricitant, mais cette mesure de précaution ne peut évidemment être ordonnée qu'aux sujets présentant un degré appréciable de température et ne peut s'appliquer à ceux qui ne font que des formes très légères pour lesquelles on ne consulte pas le médecin et qui, par suite, passent inaperçues. Or ces personnes peuvent constituer, au même titre que les malades faisant des formes sévères, des foyers de contagion, en infectant les *Stegomyia* qui viennent les piquer. Si donc on habite dans le voisinage de ces personnes, peu touchées, en apparence, par l'infection amarile, on n'en est pas moins exposé à contracter inopinément une fièvre jaune qui peut être mortelle. Pour éviter ce risque nous ne voyons qu'un moyen : c'est de recourir à la vaccination antiamarile.

Depuis la communication que nous avons faite à l'Académie de médecine (1), l'année dernière, nous avons continué à vacciner contre la fièvre jaune à l'Institut Pasteur de Dakar, en utilisant exclusivement le vaccin au jaune d'œuf de Laigret. Nous n'avons eu à enregistrer aucun incident fâcheux. *Très exceptionnellement* nous avons observé des réactions assez pénibles et prolongées mais sans gravité aucune. *Comme pour toute vaccination*, le praticien sera cependant bien inspiré en prévenant le sujet à vacciner qu'il pourra faire une réaction accusée. Mais ce risque à courir est bien minime si on le compare au danger permanent auquel on est exposé en région endémique amarile.

(1) C. Mathis, C. Durieux et M. Mathis. *Bull. Acad. méd.*, oct. 1936, t. CXVI, 226-238.

LA MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE AU CAMBODGE

Par F. LEGENDRE, J. DARBÈS et DO-CHI-NANG

La maladie de Nicolas et Favre n'avait jusqu'ici été étudiée au Cambodge que cliniquement, en l'absence d'un antigène de Frei, et quelques cas rapportés par les médecins et chirurgiens de l'hôpital de Phnom-Penh, à l'occasion d'une enquête demandée par l'Inspection générale de l'Hygiène et de la Santé publiques en Indochine. Il y a quelques mois, en présence d'un cas fortement suspect de lymphogranulomatose, chez un européen porteur de volumineuses adénites inguinales et iliaques profondes, un antigène fut préparé au laboratoire, en partant du pus de ses ganglions. En l'absence d'étalon, son caractère spécifique fut étudié sur quelques cas suspects rencontrés chez des Indochinois en traitement, où son inoculation intradermique se montra positive, alors qu'elle se montra négative chez quelques individus en observation pour maladies nettement différentes comme le montrent les résultats suivants.

I. — Contre épreuve

1° So Nan..., 21 ans. Néphrite.
Intradermo-réaction . . . . Négative

2° Duong Can.... Parasitisme intestinal et asthme.
Intradermo-réaction . . . . Négative

3° Lam Ling.... Gale infectée et adénite inguinale gauche.
Intradermo-réaction . . . . Négative

II. — Epreuve

1° K. A..., Cambodgien, 33 ans. Adénite gauche.
A d'abord eu une petite ulcération du frein de la verge qui a guéri en 3 jours par application de topiques khmers; 4 jours après apparition d'adénites.
Il y a périadénite avec ébranlement ganglionnaire négatif.
Couleur des téguments violacée.
Ganglions sus et sous-fallopiens engorgés.

Intradermo-réaction au Dmelcos de Ito-Reenstierna . Négative
Intradermo-réaction de Frei . . . . Positive

2° L. P..., 19 ans. Adénite double.
Débute 15 jours après un coït infectant.
Pas d'ulcération visible de la verge.

Paquet ganglionnaire gros sans signe de l'ébranlement avec engorgement des ganglions iliaques profonds à droite.

Ito-Reenstierna	Négatif
Frei	Positif

3° Z. P..., Cambodgien, 36 ans. Blennorragie et adénite double.
Pas d'ulcération de la verge.
Ganglions inguinaux et iliaques profonds avec empâtement.
Adénite droite incisée : pus épais et liant.

Ito-Reenstierna	Négatif
Frei	Positif

4° T. K..., infirmier, 42 ans. Ulcération de la verge et adénite inguinale double.
Régions inguinales empâtées 30 jours après le début de l'infection.
Ebranlement ganglionnaire négatif.
Sérosité de l'ulcération :

Tréponèmes.	Négatifs
Bacilles de Ducrey.	Négatifs
Bordet-Wassermann	Négatif
Ito-Reenstierna	Négatif
Frei	Positif

5° S. T..., Cambodgien, 15 ans. Adénite inguinale gauche.
Début : 1 mois après le coït infectant.

Ito-Reenstierna.	Négatif
Frei	Positif

Enfin l'un de nous eut l'occasion de se rendre à Hanoï où il put obtenir quelques ampoules de l'antigène de Levaditi et ensuite au Laboratoire de Hué où on lui remit quelques ampoules d'antigène de Frei déjà étalonné sur celui de Levaditi.

Au vu des travaux de Ravaut, Levaditi, Lambling, Cachera, sur la présence du virus de la maladie de Nicolas et Favre dans les lésions d'anorectites ulcéro-végétantes et de Sénèque sur les rectites, un essai d'étalonnage fut tenté chez quelques femmes en traitement à l'hôpital pour rétrécissements rectaux.

1° Tran-Thi-Ba, 26 ans. Rétrécissement rectal.

Frei de Hué	Positif
Frei de Phnom-Penh	Positif

2° Tran-Thi-Hai, 24 ans.
Rétrécissement du rectum avec fistule recto-vaginale, dont le début remonte à 2 ans, marqué par des ulcérations vulvaires, suivies d'adénites inguinales. Dans la suite, phases de constipation avec émission de selles mélangées de pus. Soignée par la diathermie, puis par l'ablation du rectum avec l'abouchement du sigmoïde dans le périnée.

Frei de Hué	Positif
Frei de Phnom-Penh	Positif

Devant la fréquence de ces cas rencontrés presque en même temps, et en possession d'un antigène sûr, il parut utile de faire

une enquête chez les filles publiques de Phnom-Penh, pour juger de leur degré d'infestation. Elle fut pratiquée par les soins du bureau municipal d'hygiène au Dispensaire Lannelongue. En voici les résultats :

Nombre de réactions	Filles présentant des traces d'adénites antérieures ou d'ulcération	Positifs au 4e jour	Positifs au 8e jour	Négatifs au 4e jour	Négatifs au 8e jour
79	48	39	29	40	50

Parmi les filles ayant subi l'épreuve, il en est 31 qui ne présentaient aucune trace d'ulcération antérieure ou d'adénite. Sur ces 31 prostituées, 11 eurent une réaction positive au 4e et au 8e jour, 18 une réaction deux fois négative et 2 une réaction positive au 4e jour et négative au 8e, pouvant donc être considérée comme douteuse.

Il y eut donc, au total, 29 réactions franchement positives soit un pourcentage de 36 o/o et 10 réactions douteuses donnant un pourcentage de 12 o/o par rapport aux 79 réactions effectuées.

Donc, en admettant la spécificité réelle de la réaction de Frei avec Ch. Flandin et Jude Turiaf qui la considèrent comme positive dans 97 o/o des cas de maladie de Nicolas et Favre et dont ils ont pu dire : « Il n'est en médecine aucun test qui fournisse une marge d'erreur plus restreinte », il faut reconnaître qu'au Cambodge, comme ailleurs, il existe des formes cachées de la lymphogranulomatose : les formes latentes ou inapparentes de Gougerot.

Enfin, pour terminer cet article, disons que le traitement à « l'anthiomaline » nous a paru, à l'heure actuelle, le meilleur de ceux appliqués aux adénites spécifiques, alors qu'il s'avérait impuissant dans les rectites sténosantes où l'électricité et la chirurgie restent les seuls moyens thérapeutiques, en attendant la mise au point de vaccins préparés avec des émulsions d'organes de singes infectés, comme celui de Ionescu qui a donné à Cardenas quelques bons résultats.

Travail de l'Hôpital Mixte du Laboratoire de Bactériologie et du Bureau Municipal d'Hygiène de Phnom-Penh.

ÉTUDE DE LA BRADYCARDIE AU COURS DE LA FIÈVRE A PAPPATACI

Par P. LE GAC

La discordance du pouls et de la température est un symptôme qui fait partie du tableau clinique de la fièvre à *pappataci*.

Cette bradycardie a été signalée pour la première fois en 1909 par Doerr, Franz et Taussig. Ils la décrivent ainsi : « A une température de 40°, la moyenne des pulsations est de 92 avec un minimum de 74 et un maximum de 120. La bradycardie se manifeste le

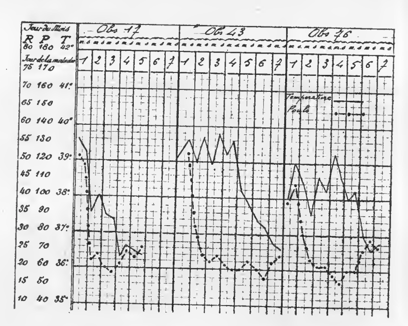


Fig. 1. — Bradycardie au cours de la fièvre à *pappataci*.

premier, plus souvent le deuxième jour et se montre quelquefois pendant une semaine. Les pulsations peuvent atteindre un minimum de 44, même de 40 ».

Cette discordance du pouls et de la température a cependant été considérée comme inconstante. Certains auteurs l'ont niée, d'autres ont écrit qu'elle n'existait qu'exceptionnellement.

Jouin, examinant à Salonique un grand nombre de malades

atteints de fièvre à *pappataci*, observa que, dans tous les cas, il existait une bradycardie plus ou moins accentuée. L'épreuve de l'atropine (Müller et Dehio) (injection sous-cutanée de 0,002 de sulfate neutre d'atropine) se montrait positive. L'épreuve du nitrite d'amyle (Jouin et Godluski) l'était également. Le réflexe oculo-cardiaque d'Ashner moyennement positif. Cette bradycardie pouvait donc être considérée comme une bradycardie nerveuse totale sans lésions hisiennes, due sans doute à l'hypotonie du vague sous l'influence du virus injecté, agissant sur les noyaux bulbaires de la Xe paire. D'où excitation amenant le ralentissement du rythme des excitations contractiles chronotropes qui se produisent dans le noyau sinusal de Keith et Flack.

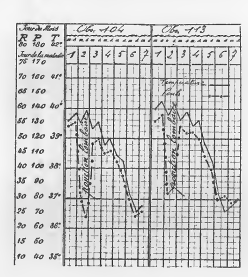


Fig. 2. — Suppression de la bradycardie par la ponction lombaire.

Nos observations nous ont montré que la bradycardie existe dans tous les cas. Mais si ce symptôme est constant, il est exceptionnel de l'observer le premier jour de la maladie. Au tout début de l'ascension thermique le pouls est en concordance avec la température. La bradycardie n'apparaît que 20 ou 24 heures après. On constate son existence dès que le malade commence à se plaindre de céphalalgie. Les cliniciens qui ont nié ou simplement considéré comme inconstante cette discordance du pouls et de la température l'ont sans doute recherchée le premier jour de la période fébrile, c'est ce qui, à notre avis, les a induits en erreur.

La bradycardie existe toujours, plus ou moins marquée, et est liée à la céphalée, ce qui explique son apparition tardive. Cette

corrélation avec la céphalalgie d'une part, l'observation d'autre part de symptômes traduisant une atteinte méningée : fièvre, céphalée, raideur de la nuque, rachialgie, contracture abdominale, vomissements en fusée, constipation, etc... nous a amené à soupçonner l'existence d'une hypertension du liquide céphalo-rachidien. Une rachicentèse confirma notre hypothèse. Nous avons pu ainsi constater que la bradycardie avait pour cause cette hypertension. Sans nier, comme l'écrit Jouin, le rôle du virus sur les noyaux bulbaires de la Xe paire, nous estimons que cette action est des plus réduites et que seule l'hypertension du liquide céphalo-rachidien doit être retenue comme origine de la bradycardie.

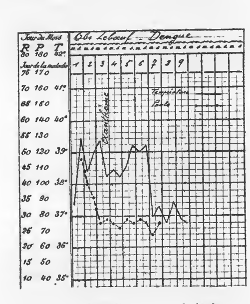


Fig. 3. — Bradycardie au cours de la dengue.

Voici, en résumé, ce que nous avons observé dans bien des cas : tout au début de la maladie il y a toujours concordance du pouls et de la température T. = 39° ; P. = 115-118. Le lendemain la céphalée a fait son apparition mais également la bradycardie T. = 38°6 ; P. = 80-85. Dans la soirée T. = 39°2 ; P. = 60-65. Si à ce moment on pratique une ponction lombaire, on observe le lendemain matin avec une disparition de la céphalée une température T. = 38°4 ; P. = 100-105. Ensuite, pendant toute la période fébrile, la température reste en concordance avec le pouls.

Lorsque la ponction lombaire est pratiquée dès l'apparition de la céphalée et au moment où le rythme du pouls commence à s'abais-

ser, le nombre des pulsations s'accroît rapidement et pendant toute la durée de l'affection reste en concordance avec la température.

La bradycardie peut persister plusieurs jours après la chute thermique et le retour de la température à la normale.

Certains auteurs ont considéré la discordance du pouls et de la température comme un symptôme permettant de différencier la fièvre à *pappataci* de la dengue. Nos observations nous ont montré qu'on note avec la même constance la présence de la bradycardie au cours de la dengue et de la fièvre à *pappataci*. La courbe ci-dessus en est un exemple.

Conclusions

La bradycardie est constante au cours de la fièvre à *pappataci*. Elle a pour origine l'hypertension méningée et cesse immédiatement après la rachicentèse. Ce symptôme ne peut servir à distinguer la dengue de la fièvre à *pappataci*, car il est commun à ces deux affections.

Hôpital de Diégo-Suarez.

Bibliographie

Doerr (R.), Franz (K.), Taussig (S.). — *Das pappataci fieber. Ein endemische drei tage fieber in adriatischen Küstengebiete œsterreich-ungarus.* Leipzig und Wien, 1909, 166 p.

Jouin. — De la pression artérielle, de la puissance cardiaque et du pouls dans le cours de la fièvre de trois jours à phlébotome. *C. R. Soc. Biol.*, 6 juillet 1918, nº 13, pp. 719-720.

Cameron. — Notes on sandfly fever. *Jl Roy. Army. Med. Corps*, nov. 1923, vol. XLI, nº 5, pp. 369-371.

Trabaud (J. P.). — La fièvre estivale de trois jours. *Arch. Med. et Pharm. Milit.*, janvier 1925, vol. LXXXII, nº 1, pp. 25-49.

UN CAS MORTEL DE TYPHUS MURIN CONTRACTÉ A DAKAR

Par C. DURIEUX et E. ARQUIÉ

Dans deux notes précédentes (1) (2), nous avons montré que le typhus murin existe chez l'homme, au Sénégal, et rapporté 11 cas de cette maladie. Depuis cette époque, quatre nouveaux cas, dont

(1) C. Durieux, A. Rivoalen et M. Mathis. Premiers cas de typhus bénin diagnostiqués à Dakar. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXX, 1937, pp. 124-128.

(2) C. Durieux et E. Arquié. Le typhus endémique au Sénégal. Etude du virus isolé de l'homme. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXX, 1937, pp. 343-347.

un contracté en Guinée, sont venus s'ajouter à notre liste; la maladie n'est donc pas localisée uniquement au Sénégal et il est à présumer que le virus existe chez les rats qui peuplent les différents ports de la Côte occidentale d'Afrique.

L'un des 4 cas observés récemment s'est terminé par la mort. En raison de la faible mortalité enregistrée dans les régions où le typhus murin existe, nous avons pensé qu'il serait intéressant de faire connaître le premier cas mortel de cette maladie diagnostiqué en Afrique occidentale française

Voici l'observation clinique qui nous a été obligeamment communiquée par le docteur Blandin auquel nous adressons tous nos remerciements.

M. T..., Commis des Douanes, à Dakar depuis 4 mois, tombe malade brusquement dans l'après-midi du 12 mars 1937. Grande lassitude; céphalée; constipation opiniâtre; fièvre à 40° ne cédant pas à un traitement énergique par la quinine et la quinacrine (examen de sang non pratiqué).

Cet état se maintient, avec une température entre 39° et 40°, jusqu'au 17 mars, date à laquelle le malade entre à l'hôpital.

On ne relève qu'une fièvre paratyphoïde dans les antécédents de M. T. qui, au moment de son hospitalisation, présente les symptômes suivants :

Température : 40°; pouls : 80.

Langue légèrement saburrale au centre, rouge sur les bords qui gardent les empreintes des arcades dentaires.

Céphalée intense avec délire et tuphos léger.

Constipation; hépato et surtout splénomégalie.

Urines : 0 l. 750; albumine : 0 gr. 50.

Recherche d'hématozoaires négative.

Inoculation de sang au rat blanc pour recherche de spirochètes récurrents négative.

Weil Félix positif à 300 (*Proteus* OX_{19}).

Le 19 mars, le délire augmente et une éruption papulo-maculeuse apparaît, discrète, au niveau de l'abdomen, puis se généralise rapidement à tout le corps, y compris le visage, les faces palmaires et plantaires. Cette éruption durera 4 jours.

Le Weil-Félix est positif à 500.

Les jours suivants, le délire persiste, le pouls augmente de fréquence.

Le 23 mars, apparaissent de la raideur de la nuque, de la dilatation pupillaire et quelques mouvements cloniques.

Hémoculture négative.

Weil-Félix positif à 1.000.

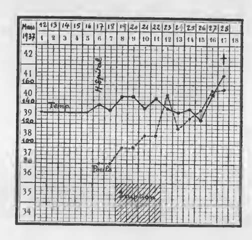
Une ponction lombaire ramène un liquide clair, hypertendu; cytologie et albumine normales.

Le 24 mars, les symptômes nerveux s'accentuent : contractures avec quelques mouvement cloniques; mouvements athétosiques des extrémités. Incontinence d'urine.

Le 25, mêmes symptômes encore plus accusés; trismus; la parole est devenue impossible; nystagmus.

Le 26, légère détente; le malade reconnaît son entourage et prononce

quelques paroles. Mais cette amélioration ne persiste pas; la température, qui avait eu tendance à baisser, remonte à 40°5 le 27. Le coma s'installe au cours de la nuit



Le 28, le pouls est à 150, la température à 41°5; tous les symptômes s'aggravent et la malade s'éteint à 14 h. 30 sans avoir repris connaissance.

Recherches de laboratoire.

Le sang de M. T..., prélevé le 7e jour de la maladie, est inoculé dans le péritoine et les testicules des cobaye 31 F et 32 F et des rats blancs 33 F et 34 F. La température du cobaye 31 F monte à 40°3 le 6e jour et se maintient au-dessus de 40° les jours suivants; apparition d'une vaginalite le 9e jour. Le cobaye 32 F fait une réaction fébrile au-dessus de 40°, à partir du 5e jour, et d'une durée d'une semaine, sans périorchite. Les deux rats font un clocher thermique au-dessus de 39° le 9e jour.

Le cobaye 31 F est sacrifié le 10e jour; ses vaginales, sa rate et son cerveau sont broyés et inoculés aux cobayes 39 F et 40 F qui réagissent, à partir des 3e et 4e jours, par de la fièvre au-dessus de 40° et une périorchite bien marquée.

Nous avons, à l'heure actuelle, effectué 9 passages, uniquement sur cobayes, avec cette souche. Les animaux inoculés ont chaque fois présenté un typhus classique avec vaginalite.

Le virus du sang de M. T..., a été comparé aux souches suivantes :

1° La souche d'origine murine de Dakar, isolée par l'un de nous en juillet 1935;

2° La souche d'origine murine de Casablanca mise à notre disposition, en septembre 1935, par M. G. Blanc, Directeur de l'Institut Pasteur du Maroc.

3° Une souche d'origine humaine isolée par nous à Dakar en janvier 1937.

Les expériences d'immunité croisée nous ont permis de constater que la souche isolée du sang de M. T..., entraîne, chez les cobayes, une immunité complète contre les 3 souches précédentes. De même, les cobayes inoculés avec l'une de ces trois dernières, ne réagissent pas lorsqu'ils sont réinoculés avec la souche isolée de M. T...

*
* *

Les recherches précèdentes (fièvre et périorchite transmissibles en série chez le cobaye; existence d'une immunité croisée avec des souches déjà bien identifiées) nous permetttent d'affirmer que M. T... a bien été atteint de typhus murin.

Nous ne cacherons pas la surprise et la déception que la terminaison fatale de ce cas nous a causées. Imprégnés de la notion de bénignité du typhus murin, ayant vu guérir tous les premiers cas malgré l'apparition de symptômes parfois alarmants, nous avions admis la guérison comme une règle et réuni nos précédentes observations sous le terme de typhus endémique bénin. En présence du cas de M. T., le diagnostic ayant été posé au cours de la maladie, nous nous étions cru autorisés à formuler un pronostic favorable.

Le typhus murin n'est donc pas toujours bénin chez l'homme En dehors du cas mortel que nous venons de rapporter, nous avons observé trois fois un état typhique et une fois une réaction méningée. Il ne nous semble pas d'ailleurs qu'une maladie qui provoque souvent une céphalée violente, parfois atroce, avec fièvre aux environs de 40° pendant 10 à 12 jours, soit véritablement bénigne. Si le pronostic est le plus souvent bénin, la symptomatologie ne l'est que rarement. Aussi nous estimons, comme M. G. Blanc l'a déjà fait remarquer (1), qu'il y a lieu d'abandonner l'expression de bénin pour qualifier la nature d'un typhus; et, à l'avenir, nous désignerons sous le terme de typhus murin la maladie observée en Afrique occidentale française, et dont le virus donne au cobaye la périorchite caractéristique.

Institut Pasteur de Dakar.

(1) G. Blanc, A. Pouponneau, Baltazard et A. Carbou. Existence du typhus murin chez l'homme au Maroc. *Maroc-Médical*, n° 165, 9 mars 1936.

HISTO-PATHOLOGIE DE LA LÈPRE CUTANÉE. LES LÉSIONS DES GLANDES SUDORIPARES

Par J. QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. LEFROU

A diverses reprises, nous avons publié (1) les résultats de nos recherches concernant l'histo-pathologie des altérations tégumentaires de la lèpre, d'après l'étude des biopsies provenant de 175 malades des Antilles. Il nous a semblé intéressant de revenir sur certaines particularités histologiques de ces lésions.

Qu'il s'agisse de lèpre à manifestations nerveuses ou de lèpre tubéreuse, les lésions microscopiques se résument en une réaction du derme du type granulomateux. Dans les macules anesthésiques ou léprides, la réaction d'ordre inflammatoire et non névritique se traduit par des nodules clairs disséminés en plus ou moins grande abondance dans le tissu conjonctif du derme. Dans les taches infiltrées et les tubercules que constituent les lépromes, l'envahissement du derme est en général diffus, cependant la lésion fondamentale présente la même architecture et la même cytologie que les précédentes; elle n'en diffère que par son manque de limitation et par sa tendance évolutive plus marquée. En fait, ces deux aspects sont les termes extrêmes d'un même processus reliés entre eux par une série de stades lésionnels intermédiaires qui peuvent être franchis plus ou moins rapidement. Ainsi la transformation de léprides en lépromes est, tant au point de vue clinique qu'histologique, une éventualité d'une observation assez fréquente au cours de l'évolution de la maladie.

Ces lésions contiennent ou non des bacilles de HANSEN. Leur présence n'est d'ailleurs pas toujours en rapport avec l'intensité des altérations microscopiques. Dans plus de la moitié des cas examinés (119 sur 175) il fut impossible, malgré des lésions histologiques évidentes, de déceler le bacille chez nos malades quel que fût le mode de recherche pratiqué. En l'absence du germe spécifique, nous avons montré l'intérêt de l'étude anatomo-pathologique des biopsies des taches supposées lépreuses, étude sur laquelle on peut baser un diagnostic précoce et à peu près certain par la mise en évidence d'altérations de caractères assez particuliers et d'une constance suffisante. Leur constatation, s'ajoutant aux données des examens clini-

(1) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, avril 1934, XXVII, nº 4; octobre 1934, XXVII, nº 8; avril 1935, XXVIII, nº 4; juillet 1935, XXVIII, nº 7; février 1936, XXIX, nº 2; novembre 1936, XXIX, nº 9; *Bulletin de l'Académie de Médecine*, CXI, nº 14, avril 1934.

ques et biologiques, apporte un appui, voire une confirmation, au diagnostic présumé et permet le dépistage de la lèpre.

Ces lésions méritent donc d'être bien connues en pays d'endémie. Faciles à reconnaître, elles sont caractérisées à la fois par leur constitution cytologique et par leurs localisations électives en certains points de la peau. Elles sont essentiellement composées de cellules histiocytaires parmi lesquelles on trouve de grandes cellules claires de type épithélioïde, parfois d'énormes cellules géantes multinucléées et assez souvent des lymphocytes en petit nombre. Ces éléments se groupent en amas, en boyaux, plus ou moins volumineux et en général bien limités, envahissant le derme sans cependant y déterminer de réaction inflammatoire.

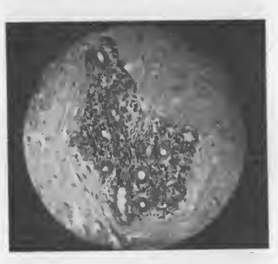


Fig. 1. — Biopsie d'une macule achromique et anesthésique de lèpre nerveuse sans bacille de Hansen. Réaction granulomateuse autour d'un glomérule sudoripare (Gr. 160).

Suivant la variété et la disposition des éléments qui y prédominent, ces formations peuvent prendre des aspects nodulaires, tuberculoïdes ou sarcoïdes qui constituent autant de variétés histologiques assez voisines les unes des autres. Un de leurs caractères essentiels réside en leur constante vascularisation qui tient à leur développement autour des artérioles du derme, ainsi que l'a montré M. Darier. Quant à leur localisation dans l'épaisseur du tégument elle se fait électivement en trois endroits, d'abord dans le corps papillaire du derme sous la basale épidermique, puis autour des follicules pileux et enfin autour des glandes sudoripares. Cette dernière localisation nous a semblé si caractéristique que nous l'avons étudiée en nous servant de l'important matériel que constitue

l'ensemble de plus de 200 biopsies prélevées sur des lésions cutanées de lépreux. Ces malades, pour la plupart de race colorée, étaient porteurs de macules dépigmentées plus ou moins anesthésiques, ou de taches limitées par une bordure surélevée, ou encore de placards infiltrés, ou plus rarement de véritables tubercules. Dans beaucoup de ces cas, les signes cliniques étaient ceux de la lèpre mais la preuve étiologique n'avait pu être apportée par la détection du bacille de HANSEN. On eut alors recours à l'examen histo-pathologique pour confirmer la suspicion clinique. Les lésions microscopiques trouvées furent celles décrites précédemment. Quant aux glandes sudoripares, leur atteinte était des plus nettes mais plus ou moins prononcée. Dans les léprides d'apparition récente, on note au voisinage immédiat des acini sudoripares un infiltrat assez discret composé d'histiocytes et d'éléments lymphocytoïdes mêlés aux cellules endothéliales des capillaires des plexus vasculaires péri-glomérulaires. Toutes ces cellules forment des agminats englobant les tubes glandulaires qui sont déformés et cependant leurs éléments paraissent encore intacts, étant protégés par la vitrée épaissie sur laquelle ils reposent.

A une période plus avancée dans les taches infiltrées et dans celles qui sont le siège de troubles d'ordre névritique, la réaction granulomateuse du derme est en général plus marquée. L'infiltrat s'organise en nodules péri-glomérulaires comprenant surtout des éléments histiocytaires parmi lesquels on trouve de grandes cellules claires à noyaux vésiculeux et souvent de volumineuses cellules géantes multinucléées.

Les acini sudoripares semblent écartés les uns des autres comme s'ils étaient repoussés par le processus inflammatoire. Les tubes sont plus ou moins altérés, certains paraissent dilatés du fait de l'aplatissement des cellules sécrétantes qui bordent une lumière élargie, d'autres au contraire sont collabés avec leurs cellules serrées les unes contre les autres. Parfois la vitrée est rompue et les éléments sudoripares libérés se confondent avec ceux du granulome. Bien souvent, l'infiltrat émet des prolongements qui s'insinuent dans les interstices des trousseaux conjonctifs, suivant les ramifications vasculaires. L'un d'eux englobe le conduit sudorifère dans sa montée à travers le derme et l'accompagne jusqu'aux lésions de la zone sous-épidermique. Ces formations comprennent toujours la coupe d'un ou de plusieurs petits vaisseaux adultes mais il est impossible d'y trouver les éléments des plexus capillaires qui se confondent avec ceux des granulomes

Lorsque l'évolution se poursuit jusqu'au stade léprome, les lésions se manifestent par un envahissement diffus du conjonctif dermique par les mêmes éléments que ceux décrits précédemment. La ten-

dance à la forme nodulaire est cependant assez souvent conservée dans les parties de la peau les moins atteintes. Les glandes sudoripares sont très altérées.

Les tubes ont perdu leur forme, les cellules atrophiées sont tombées dans la lumière. Souvent les acini sont ouverts et les éléments du léprome les ont peu à peu pénétré. Finalement il ne reste du peloton sudoripare que des fragments de canaux que l'on reconnaît à leur vitrée, englobés dans l'infiltrat lépromateux.

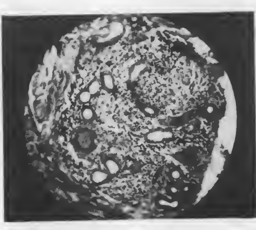


Fig. 2. — Biopsie d'une tache infiltrée et anesthésique de lèpre nerveuse sans bacille de Hansen. Nodule périglomérulaire composé de cellules histiocytaires, d'éléments épithélioïdes et de cellules géantes multinucléées. Altérations des tubes sudoripares (Gr. 160).

Ces lésions peuvent persister longtemps dans le même état sans subir de transformation notable mais elles peuvent aussi, sous des influences diverses et en particulier celle du traitement, régresser et guérir.

La cicatrisation se fait alors par réaction conjonctive due à la prolifération des fibroblastes qui peu à peu tendent à remplacer les éléments de l'infiltrat qui se résorbent. Ce processus finit par aboutir à une sclérose cicatricielle au milieu de laquelle on trouve quelques amas de cellules histiocytaires et lymphocytoïdes entourant parfois des éléments dégénérés des glandes sudoripares.

A l'opposé de cette évolution, les lésions peuvent progresser, provoquant un amincissement puis une rupture de l'épiderme. Le léprome s'extériorise alors par cette ulcération et devient le siège d'altérations d'ordre infectieux qui se surajoutent à ses propres lésions et aboutissent à la suppuration.

Cette atteinte des sudoripares que l'on rencontre aussi bien dans

les simples macules anesthésiques que dans les lépromes contraste avec l'intégrité habituelle des glandes sébacées qui restent en général indemnes. Par leur particularité et leur constance, ces lésions constituent un des signes utiles à connaître dans le diagnostic histologique de la lèpre cutanée.

Dans un autre ordre d'idée, elles expliquent les troubles de la sécrétion sudorale étudiés depuis bien longtemps par les cliniciens. De même, elles permettent de comprendre que l'on ait pu déceler maintes fois le bacille de HANSEN dans la sueur. Dans les pièces riches en bacilles, on les trouve en effet en abondance dans les granulomes péri-sudoripares ; ils passent alors assez souvent dans les cellules des tubes glandulaires et tombent dans la lumière d'où ils sont expulsés jusqu'à la surface avec les produits de sécrétion. Il ne nous semble pas cependant que la recherche systématique du bacille dans les sécrétions sudorales soit susceptible d'améliorer sensiblement les pourcentages des diagnostics bactériologiques positifs puisque plus de la moitié des cas de lèpre à manifestations nerveuses sont abacillaires. Mais, de même qu'il n'est pas nécessaire de trouver le bacille de KOCH pour reconnaître les lésions tuberculeuses, de même la présence du bacille de HANSEN n'est pas nécessaire pour affirmer la lèpre. Dans les cas sans bacille, si nombreux en pays d'endémie et dont le dépistage s'avère si décevant par les moyens habituels, c'est à l'examen histo-pathologique qu'il faut recourir pour avoir une confirmation précoce du diagnostic clinique présumé.

NOTE SUR LA RECHERCHE DES BACILLES DE HANSEN DANS LES GOUTTES ÉPAISSES

Par F. LEGENDRE

A la suite d'une note sur les bacilles de la lèpre en goutte épaisse prise dans les régions d'apparence normale de la peau des lépreux par SARDJITO et SITANALA (1), ayant de nombreux diagnostics bactériologiques de lèpre à poser en vue de la conduite ultérieure à suivre vis-à-vis des suspecs, il me parut utile de vérifier les assertions des deux auteurs Malais. Ils estiment que, dans la formation du lépromé dû à la propagation des bacilles de la lèpre dans le système vasculaire, il y aurait d'abord augmentation des

(1) *Mededeelingen van den Dieest der Volksgisendhiin in Nederlandsch-Indie*, t. XXIII, n° 4, 1934, p. 159.

bacilles dans les capillaires et ce ne serait qu'en dernier lieu que le bacille traverserait les parois des vaisseaux pour pénétrer dans les tissus voisins, que donc l'examen d'une goutte épaisse est préférable à la méthode qui consiste à recueillir au vaccinostyle le sérum d'une région, après pincement de la peau par une pince de Kocher, et ils conseillent, de préférence, de prendre cette goutte en un endroit favorable de l'oreille ou du doigt, là où la peau peut paraître normale.

Dès août 1936, je décidai donc d'examiner chez tous les suspects : le mucus nasal, une goutte épaisse prise au niveau d'un léprome ou d'une tache achromique ou hyperchromique, une goutte épaisse prise au niveau du doigt.

Examinés . . . 107 — Positifs	30
Mucus nasal seul	1
Goutte du léprome (G. L.)	5
Goutte du doigt (G. D.)	0
Mucus nasal + G. L.	6
Mucus nasal + G. D.	0
Mucus nasal + G. D. G. L.	17
G. L. + G. D.	1

Donc en aucun cas, le sang pris au doigt ne s'est montré positif, sans que celui pris au niveau du léprome ne le soit également.

L'enquête fut complétée par l'examen de tous les lépreux internés à la léproserie officielle du Cambodge à Troeung, grâce à la complaisance de mon collègue, le docteur ESTÈVE, qui m'adressa les frottis de mucus et les gouttes épaisses demandés.

Examinés . . . 237 — Positifs	87
Mucus nasal seul	17
Goutte du léprome seul	25
Goutte du doigt seul	0
Mucus + G. L.	17
Mucus + G. D.	0
Mucus + G. D. G. L.	23
G. L. + G. D.	5

Mêmes conclusions que pour l'enquête précédente.

Je préconise donc, pour la recherche du Bacille de HANSEN chez un suspect — naturellement en dehors de la méthode histo-pathologique si bien étudiée par QUÉRANGAL DES ESSARTS et LEFROU, mais qui nécessite un anatomo-pathologiste très averti — de continuer à prélever le mucus nasal qui se montre souvent positif seul et de lui adjoindre obligatoirement une goutte épaisse de sang prise au niveau d'une atteinte suspecte du tégument (léprome, tache achromique

ou hyperchromique avec diminution ou disparition de la sensibilité. Cette goutte prise après scarification au vaccinostyle comprendra, en même temps que les éléments du sang, le suc cellulaire. De cette façon, si l'hypothèse émise par SARDJITO et SITANALA est juste, on trouvera aussi facilement que dans une région saine les bacilles de HANSEN cantonnés dans les artères capillaires; et ceux qui seront passés, cette barrière franchie, dans les tissus des lépreux, ne passeront pas inaperçus.

Travail du Laboratoire de Bactériologie du Cambodge.

LES INJECTIONS D'ÉTHER ÉTHYLIQUE, D'HUILE DE CHAULMOOGRA, INTRA-MUSCULAIRES, ET L'INGESTION DE SAVON DE GORLI (*ONCOBA ECHINATA*) ONT-ELLES UNE ACTION PRÉVENTIVE DANS LA LÈPRE

Par J. TISSEUIL

Les huiles de chaulmoogra et leurs dérivés sont considérés actuellement comme le traitement de base de la lèpre, mais leur action doit être le plus souvent prolongée pour aboutir à des résultats appréciables. Partant de ces considérations, nous nous sommes posé la question suivante à laquelle nous nous proposons aujourd'hui d'apporter des éléments de réponse : ces produits ont-ils une action préventive ?

Pour en juger il nous a paru nécessaire que le produit soit utilisé depuis assez longtemps par exemple au moins depuis un an. Et c'est évidemment chez les jeunes enfants que cette recherche a été faite parce que, dans le jeune âge, peut être surpris le premier accident.

Nous avons pu observer 30 enfants âgés de 2 à 12 ans, vivant dans leur famille et dont le père ou la mère, ou les deux, sont malades.

Ces enfants ont, pour la plupart, reçu régulièrement depuis le début de l'observation une injection d'éther éthylique de 2 cm^3 intra-musculaire par semaine pendant plus d'un an, puis ils ont absorbé par la bouche deux fois par semaine de 5 à 15 cm^3 de savon de gorli en solution de 1 o/oo.

Les observations suivantes montrent que 10 de ces enfants ont été trouvés atteints de lèpre après plus d'un an de ce traitement préventif, sur un total de 30 enfants qui ont reçu le traitement, soit 33 o/o.

Ainsi ces dérivés de chaulmoogra ont une action préventive, cette action s'est toutefois trouvée en défaut dans les 10 observations suivantes :

Observation N° I. — Namassira Sankaré, âgée de 4 ans, n'a pas de symptôme au 18 mai 1935 ; elle a absorbé 185 cm³ de savon de gorli. Cependant le 21 juillet 1936 sont constatées trois petites taches cuivrées sur le sein et la cuisse droite.

Observation N° II. — Dji Diarra, âgé de 4 ans, n'a aucun symptôme le 11 juin 1935 ; à partir de cette date il a reçu 6 injections d'éther éthylique de chaulmoogra et a absorbé ensuite 750 cm³ de savon de gorli jusqu'au 25 juillet 1936 où deux petites taches cuivrées sont trouvées à la pointe de l'omoplate gauche.

Observation N° III. — Issa Konaté, âgé de 7 ans, n'a pas de symptôme le 3 septembre 1934 ; de cette date, il a reçu 53 injections d'éther éthylique de chaulmoogra pendant un an ; puis il a absorbé ensuite 1.600 cm³ de solution de savon de gorli jusqu'au 9 juillet 1936 où est constatée une tache jaune cuivrée de la fosse sus-épineuse gauche, avec le cubital droit plus gros et dur.

Observation N° IV. — N'Dji Diarra, âgé de 5 ans, n'a aucun symptôme le 15 mai 1934. Il a reçu 80 injections d'éther éthylique de chaulmoogra et absorbé ensuite 94 cm³ de solution de savon de gorli. Mais le 30 juin 1936 existent des taches tuberculoïdes sur le front et sur la joue droite.

Observation N° V. — Kariba Bagayoko. Ce garçon, âgé de 6 ans au 30 mars 1935, sans aucun symptôme à ce moment, a reçu depuis le 5 avril 1935, 25 injections d'éther éthylique de chaulmoogra, puis 960 cm³ de la solution de savon de gorli jusqu'au 27 août 1936. Le 26 septembre 1936, il a un petit nodule saillant rouge sur le milieu du front dont l'examen histologique montre l'absence de bacilles et une structure tuberculoïde.

Observation N° VI. — Mamadou Camara, âgé de 7 ans. N'a aucun symptôme le 21 septembre 1935. Du 26 septembre 1935 au 27 août 1936, il prend par la bouche 940 cm³ de solution de savon de gorli. Il a été perdu de vue pendant plusieurs mois. Revu le 27 janvier 1937, il présente un nodule de 2 mm. au milieu du front sans bacilles et de structure tuberculoïde.

Observation N° VII. — Moba Traoré, le 7 mars 1934, âgée de 5 ans, n'avait aucun symptôme de lèpre. Du 13 mars 1934 au 11 septembre 1935, elle reçoit 68 injections d'éther éthylique de chaulmoogra et, de cette date au 30 juillet 1936, elle absorbe 600 cm³ de solution de savon de gorli. Le 10 juillet 1936, elle présente une tache dyschromique sur l'épiphyse interne de l'humérus droit, nettement lépreuse ainsi que le confirmera, s'il était besoin, l'évolution ultérieure.

Observation N° VIII. — Assétou Dia, âgée de 5 ans, n'est pas malade le 12 mai 1934. Du 15 mai 1934 au 11 septembre 1935, 71 injections d'éther éthylique de chaulmoogra lui sont faites ; puis, à partir de cette date, elle absorbe 1.430 cm³ de solution de gorli. Le 1er janvier 1937, elle a sur la joue droite une large tache cuivrée.

Observation N° IX. — Tiécoura Traoré, âgé de 8 ans le 7 mars 1934, n'a aucun symptôme. Il a reçu 65 injections d'éther éthylique de chaulmoogra et il absorbe 1.360 cm³ de la solution de savon de gorli lorsque est constatée une tache dyschromique ronde, large comme une pièce de 5 francs, sur la cuisse gauche, en janvier 1937 ; l'évolution ultérieure apportera de nouveaux éléments de lèpre.

Observation N° X. — Sory Koné a 7 ans le 15 septembre 1934. Il a reçu 49 injections d'éther éthylique de chaulmoogra lorsque une tache est constatée le 10 octobre 1935.

Conclusions

Sur 30 enfants, en contact avec un ou les deux parents malades, qui ont reçu régulièrement à titre de traitement préventif, depuis plus d'un an au, minimum, et, au maximum, deux ans et demi, des injections hebdomadaires de 2 cm³ d'éther éthylique de chaulmoogra, du savon de gorli par la bouche ou les deux successivement, 10 ont été trouvés lépreux.

Pour ces 10 enfants le chaulmoogra et son homologue le gorli n'ont manifesté aucun pouvoir préventif c'est-à-dire pour 33 o/o des enfants observés.

Travail de l'Institut central de la lèpre de Bamako.

PRÉSENCE AU MAROC D'UN SPIROCHÈTE TYPE *DUTTONI* TRANSMIS DANS LA NATURE PAR *ORNITHODORUS ERRATICUS*

Par M. BALTAZARD

Ch. Nicolle et Ch. Anderson, en 1928, isolent d'*Ornithodorus erraticus*, envoyés du Maroc par H. Velu, un spirochète qu'ils identifient au *Spirochæta hispanicum* décrit par Sadi de Buen.

Les travaux de Velu, Balozet et Zottner, de Nicolle et Anderson, de Delanoe, montrent la fréquence de l'infection de l'ornithodore ; des cas humains de plus en plus nombreux sont signalés dans tout le Maroc (Chaubet, Hornus, Remlinger) au fur et à mesure que la maladie est mieux connue ; et la fièvre récurrente « espagnole » devient la fièvre récurrente « hispano-africaine ».

Les nombreuses prospections de ces auteurs dans les porcheries (Velu : région de la Chaouia : Casablanca) ; les terriers de rongeurs (Delanoe : région des Doukkala : Mazagan) leur permettent de mettre en évidence, en de nombreux points du Maroc central,

la fréquence de l'infection d'*Ornithodorus erraticus* par ce spirochète.

Plus tard, G. Blanc, Noury et Fischer montrent l'importance du rat gris, *Mus norvegicus*, comme réservoir naturel de ce spirochète.

Nous-même, au cours des dernières années, avons eu l'occasion d'isoler au Maroc de nombreuses souches de spirochètes tant du cerveau de rongeurs, que de cas humains ou de piqûres d'ornithodores, aussi bien à Casablanca et dans ses environs que dans le Moyen Atlas. Ces souches, dont l'étude a fait l'objet de travaux antérieurs, aussi bien que celles isolées par les auteurs précités, ont toujours montré rigoureusement les caractères spécifiques du *Spirochœta hispanicum*.

Un voyage de prospection dans le Sud-Marocain, au cours de l'été 1936, nous a permis de recueillir de nombreux ornithodores dans des gîtes de petits carnassiers ou des terriers de rongeurs. La région prospectée s'étend sur une aire d'une centaine de kilomètres autour de Goulimine, poste situé à 50 km. au nord de l'Oued Drâ et de la frontière nord du Rio de Oro, aux limites du Sahara. C'est le terminus de la route des caravanes du Sahara occidental : Maroc-Maurétanie-Soudan.

Au cours d'une tournée à cheval de trois jours, où nous accompagnait le docteur M. Langeron, du laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris, le long de cette piste chamelière, nous avons pu fouiller complètement, en les démolissant à la pioche, de nombreux terriers de rongeurs autour des gîtes d'étape et des points d'eau. Le tamisage sur toile métallique de la terre nous a permis de recueillir une trentaine d'ornithodores adultes et nymphes en moyenne par terrier. La récolte de chaque terrier était mise dans un tube numéroté. Tous ces ornithodores, identifiés à notre retour à Casablanca, appartiennent tous à l'espèce *Ornithodorus erraticus*.

Au cours de l'hiver 1936-1937, ces ornithodores sont mis à piquer lot par lot, c'est-à-dire terrier par terrier, sur des rats blancs.

Les trois premiers lots mis en expérience (terriers de *Meriones Shawi*) infectent tous trois le rat blanc après une incubation de sept jours. Les trois virus de récurrents isolés, conservés sous le nom de G1, G2 et G3, sont étudiés isolément sur les animaux de laboratoire et en particulier aussitôt inoculés au cobaye.

Aucun de ces trois virus, qui donnent au rat blanc, par passage de sang, une infection du même type que les autres récurrentes d'ornithodores (20 spirochètes par champ ultra : 600 diamètres), n'infecte le cobaye. Ou plutôt, comme le montre rapidement l'expé-

rimentation, le cobaye s'infecte sous forme inapparente, sans jamais présenter d'élévation de température ni de spirochètes dans le sang. Son sang cependant, prélevé les 3, 6, 10 et 15e jours après l'inoculation, est virulent pour le rat blanc.

Ce fait — la non-réceptivité apparente du cobaye — montre de façon formelle que ce spirochète isolé au Maroc n'est pas le spirochète hispano-africain « *Spirochæta hispanicum* ». D'autre part, il le rapproche du spirochète isolé à Dakar par Léger et étudié par Mathis et ses collaborateurs, également transmis par *Ornithodorus erraticus* : *Spirochæta duttoni*, var. *crociduræ*. Un deuxième caractère le rapproche encore du spirochète dakarois, c'est la mortalité relativement élevée du rat blanc.

Ces deux faits expérimentaux : non-réceptivité apparente du cobaye, mortalité plus élevée chez le rat blanc, sont, d'après les travaux mêmes de Mathis et de ses collaborateurs et de Nicolle et Anderson, les deux seuls caractères différentiels nets du *Spirochæta duttoni* et du *Spirochæta hispanicum*. L'inoculation aux autres animaux de laboratoire et à l'homme n'apporte aucune donnée nouvelle, les deux spirochètes présentant sensiblement le même pouvoir infectant et les mêmes caractères pathogéniques.

Pour achever d'identifier le spirochète isolé par nous dans le Sud-Marocain au *Spirochæta duttoni*, nous avons eu recours à l'épreuve de l'immunité croisée. Ch. Nicolle et Anderson, Mathis et Durieux ont en effet montré que des souches différentes de *Spirochæta duttoni* donnaient l'une contre l'autre une immunité sinon totale, du moins suffisante pour permettre de baser l'identification d'une souche de spirochètes sur l'épreuve de l'immunité croisée avec une souche authentique de *Spirochæta duttoni*.

C'est ainsi que Nicolle, en 1928, identifiait le spirochète étudié à Dakar par Mathis au *Spirochæta duttoni*, en le croisant avec des virus Dutton authentiques (souche Ouzilleau africaine, puis souche Kling d'origine africaine conservée en Europe). Les auteurs dakarois, de leur côté, montraient par cette épreuve l'identité de nombreuses souches isolées par eux en A. O. F. de la musaraigne, de l'homme, du rat et de l'ornithodore. L'immunité est relative, en ce sens qu'un certain nombre d'animaux immunisés par une souche s'infectent lorsqu'on les réinocule avec une autre souche, mais cette infection est toujours peu intense et de courte durée.

Grâce à l'obligeance de notre collègue C. Durieux, qui a bien voulu nous envoyer des ornithodores naturellement infectés recueillis dans la région de Dakar, nous avons pu pratiquer l'épreuve de l'immunité croisée entre plusieurs de nos souches et celle isolée de ces ornithodores et conservée au laboratoire sous le nom de souche D.

Voici le tableau de ces inoculations :

Anciens G1 réinoculés avec D : 6 rats : infection intense identique à celle des témoins : 2 morts.
Anciens D réinoculés avec G1 : 4 rats : infection intense identique à celle des témoins : 1 mort.
Anciens G2 réinoculés avec D : 4 rats : 2 infections moyennes un peu moins fortes que celle des témoins.
2 infections intenses identiques à celle des témoins.
Anciens D réinoculés avec G2 : 8 rats : 2 infections moyennes un peu moins fortes que celle des témoins.
6 infections intenses identiques à celle des témoins : 2 morts.
Anciens G3 réinoculés avec D : 2 rats : infection intense identique à celle des témoins.
Anciens D réinoculés avec G3 : 3 rats : infection intense identique à celle des témoins : 1 mort.

On voit donc, qu'à part un très léger degré d'immunité chez quelques rats entre la souche G2 et la souche D, il n'existe aucune immunité entre le spirochète dakarois et celui du Sud-Marocain.

D'autre part, l'épreuve de la réinoculation croisée a été pratiquée entre différents virus sud-marocains. G1 et G2 ne donnent entre eux aucune immunité (4 rats), il en est de même pour G1 et G3 (4 rats).

Un fait plus étonnant encore a été constaté pour les récurrentes G22 et G23, isolées de deux terriers distants l'un de l'autre d'une centaine de mètres seulement (vallée du Guir, 50 km. au sud de Goulimine). Ces deux souches ne donnent l'une contre l'autre aucune immunité (5 rats).

Nous poursuivons actuellement ce travail de comparaison entre des souches isolées d'ornithodores de terriers différents, en croisant ces souches entre elles selon le principe exposé ici-même par nous à propos du *Spirochæta hispanicum*. La multiplicité antigénique de ces souches isolées de l'ornithodore nous pousse à comparer entre elles des souches issues de la piqûre d'ornithodores différents du même terrier, comme nous l'avons fait pour le *Spirochæta hispanicum* (*Archives de l'Institut Pasteur du Maroc*) où des ornithodores du même gîte se sont montrés porteurs de souches différentes.

Cependant, malgré ce caractère particulier de la multiplicité antigénique des souches, étant données d'autre part la non-réceptivité apparente du cobaye et la haute pathogénicité pour le rat, nous n'avons pas crû devoir faire, du spirochète isolé par nous dans le Sud-Marocain, une espèce ni même une variété nouvelles, et le rangeons dans le groupe Dutton. La région où ont été recueillis ces ornithodores subit depuis des siècles l'influence soudanaise et les échanges ethniques et commerciaux ont toujours été dirigés vers le Sud.

Notre prochaine prospection dans le Sud-Marocain tendra à montrer jusqu'où remonte l'aire géographique de ce spirochète, à partir de quelle latitude il cède la place au spirochète hispano-africain et quels sont les réservoirs naturels de virus.

Résumé

D'ornithodores recueillis dans le Sud-Marocain est isolé un spirochète hautement pathogène pour le rat, donnant au cobaye une infection inapparente.

Nous basant sur ces caractères, et malgré l'absence d'immunité croisée entre ce spirochète et le *Spirochœta duttoni* (*var. crocidurœ*, souche Dakar), nous le rangeons dans le groupe Dutton.

Institut Pasteur du Maroc.

UN CAS DE FIÈVRE RÉCURRENTE HISPANO-AFRICAINE IMPORTÉ A DAKAR

Par C. DURIEUX, E. ARQUIÉ et Ch. CARRIÈRE

Le 3 novembre 1936, le docteur Galliacy, Médecin principal de la Marine, nous apportait des étalements de sang prélevés, au cours d'un épisode fébrile, sur le matelot G..., aide-cuisinier à bord du Croiseur-Ecole Jeanne d'Arc. Après coloration, l'examen des frottis révélait la présence de nombreux spirochètes du type récurrent.

Notre attention fut immédiatement attirée sur ce cas, d'abord en raison de l'abondance des parasites que nous n'observons jamais dans la fièvre récurrente locale, et ensuite parce que le navire, venant du Nord, était arrivé la veille ; il ne s'agissait donc pas d'une infection contractée à Dakar et nous étions en droit de soupçonner un virus différent de *Sp. duttoni*, agent de la fièvre récurrente sénégalaise.

L'enquête révéla qu'au cours de l'escale du navire à Casablanca, du 13 au 21 octobre, G. était descendu à terre une seule fois, le 15, et avait passé quelques heures dans le quartier indigène. Neuf jours après, le 24 octobre, il était brusquement pris de fièvre et entrait à l'infirmerie du bord où l'on constatait, en plus de l'hyperthermie (39°2), quelques signes de bronchite et une augmentation de volume du foie et de la rate. La fièvre persista en plateau pendant 4 jours, puis revint à la normale le 28 octobre. Après une période d'apyrexie d'une durée de 4 jours, la température remontait à 39°9 le

1er novembre ; foie et rate toujours hypertrophiés, epistaxis. Le 2 novembre, le navire ralliait Dakar et l'examen du sang, pratiqué le jour suivant à l'Institut Pasteur, confirmait le diagnostic de fièvre récurrente que faisaient soupçonner le lieu d'origine de l'infection, la durée de l'incubation et l'allure de la courbe thermique.

Le malade fut hospitalisé à Dakar le 4 novembre. Il présentait alors les signes suivants : fièvre ; céphalée ; constipation ; vomissements ; epistaxis ; foie débordant d'un travers de doigt ; rate percutable sur 5 travers de doigt ; réflexes tendineux exagérés.

Le traitement par le novarsénobenzol, commencé à bord (o g. 15 le 3 novembre), fut continué à l'Hôpital où le malade reçut o g. 60 le 5, o g. 75 le 7 et o g. 90 les 9, 14 et 19 novembre.

Le 20, apparition d'un syndrome méningé : céphalée violente, constipation, vomissements, ébauche de Kernig, torpeur. Ce syndrome augmenta d'intensité les jours suivants. Une ponction lombaire, pratiquée le 24 novembre, donna issue à un liquide céphalo-rachidien contenant 400 leucocytes et 2 g. 50 d'albumine. Tous les symptômes s'amendaient le 25 novembre ; le malade commençait à se lever et retrouvait rapidement son état normal. Il fut mis exeat guéri le 4 décembre.

*
* *

L'histoire de la maladie permettait de supposer que l'infection avait été contractée à Casablanca ; il était logique de penser qu'au cours de sa visite dans le quartier indigène, le matelot avait été piqué par une tique qui lui avait inoculé le virus de la récurrente hispano-africaine. Les inoculations que nous avons pratiquées avec le sang et le liquide céphalo-rachidien du malade ont confirmé nos suppositions

Le 3 novembre, le sang citraté de G..., est inoculé à 3 cobayes et trois rats blancs (1 cm^3 sous-cutané). Les six animaux s'infectent. Leur sang montre des spirochètes dès le lendemain de l'inoculation. Chez les cobayes, les parasites deviennent très nombreux le 3e jour, puis se raréfient pour disparaître pendant quelques jours ; deux autres accès se reproduisent par la suite, puis les parasites disparaissent définitivement vers le 15e jour. L'un des cobayes meurt le 13e jour avec spirochètes très nombreux. Chez le rat blanc, l'infection a été identique.

Le liquide céphalo-rachidien, prélevé sur le malade le 24 novembre au cours de la réaction méningée, a également permis d'infecter, dans les mêmes conditions, un cobaye et un rat blanc ; mais les spirochètes n'ont été décelés, dans le sang des animaux, que six jours après l'inoculation.

Neuf passages ont été effectués avec succès sur cobayes ; les animaux inoculés ont fait chaque fois une infection intense avec 4, 5 et parfois 6 accès consécutifs.

Nous avons recherché l'immunité croisée entre ce virus et une souche humaine de *Sp. duttoni* isolée à Dakar. Les expériences, effectuées sur cobayes et sur rats blancs, ont montré qu'aucune immunité n'est conférée par l'une des souches contre l'autre.

On sait que le principal caractère qui permet d'identifier *Sp. hispanicum* est basé sur le fait que ce parasite provoque une infection intense chez le cobaye, alors que les autres spirochètes récurrents n'entraînent qu'une infection fugace ou même inapparente chez le même animal. Nos recherches nous permettent donc d'affirmer que nous avons bien eu affaire à une atteinte de fièvre récurrente hispano-africaine.

*
* *

L'observation que nous venons de rapporter suggère les remarques suivantes :

Ornithodorus erraticus est, en Afrique du Nord, l'arthropode transmetteur de *Sp. hispanicum*. Or, ainsi que l'ont montré les travaux de l'Institut Pasteur de Dakar, *O. erraticus* existe aussi au Sénégal où il transmet *Sp. duttoni* dans la nature. En raison des relations constantes qui existent entre l'Afrique du Nord et l'Afrique occidentale française, il est possible que la fièvre récurrente hispano-africaine vienne s'implanter un jour au Sénégal où *Sp. hispanicum* retrouverait son vecteur naturel ; le cas importé que nous signalons montre que cette éventualité peut être envisagée.

Institut Pasteur et Hôpital Principal de Dakar.

SUR UN CAS DE MALADIE DE WEIL A LA GUADELOUPE
(Spirochétose ictéro-hémorragique)

Par A. JOLLY et F. DANGLEMONT

La constatation d'ictères infectieux dans les pays tropicaux pose toujours un délicat problème étiologique dans la hantise où nous sommes de voir réapparaître la fièvre jaune, aussi importe-t-il d'élucider le plus complètement possible la nature de ces infections. De ce fait, la mise en évidence de cas de spirochétose ictérigène mérite une mention spéciale, eu égard aux difficultés de diagnostic différentiel qui peuvent se poser.

Nous avons eu, au cours du mois de janvier 1937, l'occasion d'observer à l'hôpital général de Pointe-à-Pitre un malade atteint d'ictère infectieux chez lequel le diagnostic précis de spirochétose ictéro-hémorragique a pu être porté.

Le malade présenta tous les signes classiques de la maladie de Weil et la recherche des spirochètes fut positive dans les urines à plusieurs reprises.

Cette observation constitue le premier cas authentifié en Guadeloupe, c'est pourquoi nous nous permettons d'en rapporter l'observation complète.

Observation (Malade du docteur Danglemont). — M. Ca..., contrôleur des Contributions, 40 ans, demeurant à Pointe-à-Pitre, rue Schœlcher, dans le centre de la ville, fut pris subitement *le 12 janvier à minuit* (alors qu'il était jusque là en bonne santé) d'un violent frisson avec céphalée intense accompagné de vomissements alimentaires puis bilieux. La fièvre à 1 heure du matin montait à 39°2 et le lendemain à 8 heures à 40°8. La recherche des hématozoaires pratiquée le 13 se montra négative cependant un traitement par le quinoforme à 1 gr. 50 par jour fut mis en œuvre pendant 5 jours.

Cette thérapeutique n'eut aucune influence sur la fièvre qui se maintint en plateau élevé à 40° pendant 7 jours le malade se plaignant de céphalée intense, photophobie, rachialgie et myalgies généralisées, l'intolérance gastrique restant complète (vomissements bilieux répétés).

A deux reprises, le 16 et le 17 janvier, le malade présenta des épistaxis abondantes survenant après des efforts de vomissements.

Le 19 janvier (7e jour de la maladie) la température descendit brusquement à 38°7 et l'entourage constata l'apparition d'une coloration jaune des téguments et des conjonctivites du malade. Cette coloration s'accentua rapidement pour devenir safran le lendemain. Cependant, en même temps que l'ictère se constituait, la rachialgie et la céphalée disparaissaient, et le sommeil revenait.

Une analyse d'urine pratiquée le 20 janvier montrait :

Pigments biliaires	= +
Sels biliaires.	= +
Urobiline	= +
Sang	= 0
Hémoglobine	= 0
Albumine.	= 0

C'est dans cet état que M. Ca... entrait le 23 janvier à l'Hôpital Général de Pointe-à-Pitre dans le service du docteur Danglemont.

A l'entrée, la température du malade est à 37°6, le pouls bien frappé a 68 pulsations ; les téguments, les conjonctivites et la muqueuse buccale sont le siège d'un ictère intense couleur safran. Le foie est douloureux et augmenté de volume, son bord inférieur dépassant largement les fausses côtes. La rate percutable sur trois travers de doigts n'est pas douloureuse à la pression. Les selles ne sont pas décolorées ; les urines donnent à l'examen les mêmes résultats qu'à la précédente analyse. Absence d'hématozoaires dans le sang.

Pendant les jours suivants la température se maintint à la normale et le malade n'éprouvait aucun malaise malgré l'ictère, qui diminua lentement d'intensité à partir du 28 janvier.

Le 2 février (21[e] jour de la maladie) le malade ressentait un léger frisson suivi de vomissements bilieux ; et le soir la température remontait à 38°9. Les jours suivants, elle oscilla entre 38°4 et 39°, en même temps que l'état général du malade s'altérait par la réapparition d'une céphalée intense et de douleurs vives dans les membres inférieurs et la région lombaire. Le malade devint abattu et prostré pendant les journées tandis qu'au contraire pendant les nuits il s'agitait et délirait. Le foie restait gros et douloureux, la rate légèrement percutable, cependant l'ictère ne s'accentuait pas.

Les urines devinrent rares et foncées, 300 cm³ en 24 heures, ne contenant cependant ni sucre ni albumine mais présence de pigments biliaires et de sels biliaires.

Le dosage de l'urée dans le sang montre une azotémie à 0,35 o/oo. L'examen hématologique pratiqué le 4 février montre l'absence d'hématozoaires et spirochètes.

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	2
Moyens monos	1
Grand mono	1
Polynucléaires neutrophyles . . .	91
Polynucléaires éosinophyles . . .	5

L'examen des urines prélevées aseptiquement montre à deux reprises, le 4 et le 5 février, la présence *de nombreux spirochètes d'Inado et Ido.*

Un cobaye (n° 34) est inoculé avec le culot de centrifugation des urines (1 cm³) par voie intra péritonéale.

Le 6 février survient une *épistaxis* abondante qui dure jusqu'au lendemain malgré les tamponnements répétés.

Le 8 février, au cours d'un vomissement alimentaire (lait) le malade rend trois cuillerées à soupe environ de sang noir. Il est difficile de savoir s'il y a eu une hématémèse véritable ou seulement rejet de sang dégluti au cours de l'épistaxis de l'avant-veille.

Le 12 février, les spirochètes sont encore trouvés nombreux dans les urines.

Le 19 février on ne trouve plus que de très rares spirochètes et leur recherche fut constamment infructueuse à partir de cette date.

La deuxième phase fébrile dura du 2 au 19 février.

Par la suite, l'état général du malade s'améliora progressivement malgré la persistance d'une teinte subictérique assez prononcée jusqu'à la sortie de l'hôpital du malade, le 11 mars 1937.

En résumé cette observation montre une spirochétose ictérohémorragique typique caractérisée par tous les éléments classiques de la maladie de Weil : fièvre récurrente avec ictère tardif (apparition au 7[e] jour), manifestations hémorragiques (épistaxis au cours de chacune des poussées fébriles et peut-être hématémèse) ; céphalée, rachialgie, courbatures, phénomènes d'excitation et de dépression.

Etude bactériologique de l'affection

L'origine spirochétienne de cette maladie fut affirmée au cours de la récurrence fébrile par la découverte de spirochètes nombreux dans les urines. Le stade septicémique de la spirochétose ne put être mis en évidence par suite de l'absence d'examens de sang répétés au début de la maladie.

A l'ultra-microscope ce spirochète est peu mobile, à mouvements lents et ondulations peu marquées affectant souvent la forme d'un C ou d'un S, ses deux extrémités sont souvent recourbées.

Après coloration par le Fontana Triboudeau les spirochètes présentent 2 à 5 ondulations, leur longueur varie entre 5 et 9 μ, quelques-uns atteignant 11 μ et 15 μ.

Expérimentation. — L'inoculation au cobaye de culots de centrifugation de l'urine du malade a été faite à plusieurs reprises :

1° Un cm^3 de culot de centrifugation des urines riches en spirochètes, prélevées le 4 février 1937, fut inoculé par voie intrapéritonéale au cobaye n° 34.

Au 8e jour après l'inoculation, le 12 février, le cobaye fut sacrifié. A l'autopsie, on ne relève aucune lésion, absence de spirochètes dans le sang et dans les viscères (foie, rate, reins).

Il est fait cependant un ensemencement du sang du cœur et d'une émulsion de foie dans les milieux au sérum de lapin dilué au 1/5 et sur gélose à l'extrait globulaire et une deuxième inoculation intrapéritonéale au cobaye n° 36 avec 5 cm^3 d'émulsion de foie en eau physiologique du cobaye n° 34.

Le cobaye n° 36 décéda le 21 février, 7 jours après l'inoculation, en hypothermie après deux jours de fièvre, mais sans ictère. A l'autopsie on trouve des suffusions hémorragiques au point d'inoculation et dans le tissu cellulaire de l'aine et les muscles ; le foie, la rate, les reins sont congestionnés ; mais il n'est pas possible de mettre en évidence des spirochètes ni dans le sang, ni à l'imprégnation argentique des frottis d'organes ; aucun autre germe microbien n'est découvert, ni directement, ni par ensemencement du sang.

3° Le 13 févier, un nouveau prélèvement aseptique des urines ayant montré de rares spirochètes, 1 cm^3 du culot de centrifugation dilué dans 5 cm^3 d'eau physiologique fut inoculé au cobaye n° 37 ; ce cobaye ne présenta par la suite aucune manifestation morbide.

Les cultures de sang et d'émulsion de foie du cobaye n° 34 conservées pendant 45 jours à la température de 25° ne montrèrent aucun développement de spirochètes.

Ainsi donc, l'expérimentation tentée avec les spirochètes des urines du malade ne donna pas les résultats positifs espérés, ceci probablement du fait de la hâte mise à sacrifier le 1er cobaye inoculé. Il semble, en effet, que l'infection spirochétienne se serait développée en lui puisque le cobaye n° 36 inoculé avec l'émulsion

de son foie mourut le 7e jour présentant des signes nets d'infection (fièvre, suffusions hémorragiques et congestion des viscères) malgré qu'on n'ait pas pu mettre en évidence les spirochètes.

Considérations épidémiologiques

Quelle peut être l'origine de cette infection? Le malade, par sa profession de fonctionnaire, ne paraissait pas devoir être particulièrement exposé à une telle infection. Cependant nous devons noter que son domicile, ainsi que toutes les maisons du centre de la ville de Pointe-à-Pitre, est infesté de rats. Les rats passent facilement dans la cour et la cuisine de cette maison par le caniveau d'évacuation de la cuisine qui n'est que partiellement recouvert et se déverse dans le ruisseau de la rue où les rats pullulent dès le soir. Dans la cuisine, on relève souvent des excréments de rats qui viennent chercher leur nourriture pendant la nuit. Il n'a pas été décelé cependant de mortalité épidémique chez les rats à cette époque; et aucun autre cas de spirochétose humaine n'a été reconnu à ce moment.

Cependant les médecins locaux signalent l'existence de cas sporadiques peu fréquents d'ictères infectieux réalisant le syndrome de Weil et pouvant faire songer à la spirochétose; et en particulier, en 1933, le docteur Di Ruggiero eut l'occasion d'observer un cas paraissant devoir être rattaché cliniquement d'une façon nette à la spirochétose ictéro-hémorragique et chez lequel le spirochète put être mis en évidence dans l'urine; les frottis faits furent contrôlés par le docteur Marcel Léger, mais il ne fut pratiqué aucune inoculation expérimentale.

A aucun moment, au cours des dernières années, les cas d'ictères infectieux n'ont présenté une allure épidémique.

En ce qui concerne le mode de transmission du cas actuel, il est probable que la contamination du rat à l'homme a dû se faire indirectement, probablement par souillure des aliments par l'urine des rats, la fragilité des spirochètes dans le milieu extérieur expliquant la faible diffusion de la maladie chez l'homme.

Conclusions

1° La spirochétose ictéro-hémorragique (maladie de Weil), bien que soupçonnée antérieurement à la Guadeloupe, a été constatée pour la première fois avec vérification de la présence du spirochète de Ito Inada dans les urines.

2° Le culot de centrifugation renfermant des spirochètes mobiles

a été à deux reprises inoculé au cobaye par voie cœlomique sans résultat.

3° Le cas observé n'a été suivi d'aucun autre parmi la population.

4° Sans que rien permette de l'affirmer le rat a été vraisemblablement l'agent vecteur du virus.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ACTION PATHOGÈNE D'UNE SOUCHE D'AMIBES DYSENTÉRIQUES

(Souche : C. Dobell. D. K. B.)

Par R. DESCHIENS

Les souches d'amibes dysentériques (*Entamœba dysenteriæ*, Councilman et Lafleur, 1893), conservées en culture, se comportent, du point de vue de leur action pathogène pour le chat, de façon variable selon la souche considérée, les conditions d'inoculation étant égales d'ailleurs.

M. Meleney et W. Frye, 1933-1935, ont noté que 6 souches d'amibes dysentériques maintenues en culture pendant 1.053 à 2.177 jours ont conservé pendant cette durée leur pouvoir pathogène pour le chat, le taux infectieux demeurant invariable. Je conserve parmi les souches d'amibes dysentériques que j'entretiens au Laboratoire de Protozoologie de l'Institut Pasteur une souche D. G. A., âgée de 3 ans 1/2 et relativement peu pathogène, dont le taux infectieux pour le chat demeure invariablement à 30 0/0 (20 chats par contrôle).

L. Cleveland et E. Sanders, 1930, ont au contraire noté, pour une souche d'amibes dysentériques inoculées par la voie rectale, une régression du taux infectieux de 30,9 0/0 (4 chats infectés sur 11 inoculés) à 10 0/0 (4 chats infectés sur 40 inoculés), après 415 à 540 jours de culture. J'ai moi-même (1935-1936) signalé la diminution du taux infectieux d'une souche d'amibes dysentériques V. D. G. après 90 à 170 jours de culture et la disparition pratique du pouvoir pathogène d'une autre souche, la souche Anto après 302 jours de culture, le taux infectieux de cette souche ayant regressé de 5 p. 20 (5 chats infectés sur 20 inoculés) à 0 p. 20 (aucun chat infecté, sur 20 inoculés).

Ce comportement variable étant rappelé, il me paraît intéressant de relater l'historique d'une souche d'amibes dysentériques, la souche D. K. B. qui m'a été remise par le Professeur C. Dobell, auquel j'exprime ici ma reconnaissance particulière, afin d'étudier son action pathogène.

La souche D. K. B., ayant pour origine un cas humain de dysenterie amibienne, est la plus ancienne des souches d'amibes dysentériques cultivées dans le monde; elle est présentement âgée de plus de 12 ans 1/2, ayant été ensemencée à Londres par J. Drbohlav le 3 novembre 1924 et ayant été conservée depuis par C. Dobell (1).

L'historique de cette souche comporte deux épisodes :

Dans le premier épisode dont la durée est de 6 ans (1924-1930), la souche D. K. B. qui portait alors la désignation de souche D, cultivée d'abord sur le milieu à l'œuf de Boeck et Drbohlav, puis sur les différents milieux au blanc d'œuf, au sérum de cheval et à l'amidon de riz utilisés par C. Dobell, donnait des populations d'amibes considérables par tube, mais ne s'enkystait pas. Pendant cette première période, C. Dobell a inoculé, avec la souche D, 9 chats par la voie rectale; 7 après 66 à 102 jours de culture, 1 après 2 ans 1/2 de culture, 1 après 5 ans 1/2 de culture; aucun des chats inoculés ne s'est infecté. La souche D, peu de jours après son isolement, était infectieuse expérimentalement pour le chat.

Dans le second épisode s'étendant sur 6 ans 1/2 (1930 à la présente date), C. Dobell a ajouté, à la souche D qui comportait une flore complexe et une amibe, une flore nouvelle destinée à obtenir l'enkystement des amibes en culture et l'obtenant en effet. A partir de ce moment, la souche D a pris la désignation de souche D. K. B. Cette souche D. K. B. a été mise à ma disposition par C. Dobell en juin 1936 et a été éprouvée sur le chat par moi à cette date.

Action pathogène de la souche D. K. B. — 18 chatons de 400 à 800 g., ne présentant pas d'infection intestinale par une entamibe, ont été inoculés par injection dans la portion terminale de l'intestin grêle, après laparotomie, avec 1 cm^3 de sédiment de cultures de 3 jours de la souche D. K. B. (100.000 amibes environ par inoculat); 15 animaux (taux infectieux 83,33 o/o) ont été infectés et ont présenté une dysenterie amibienne d'une haute gravité ayant entraîné la mort entre le 7e et le 16e jour postérieurs à l'inoculation (2). Les lésions présentées par les animaux consistaient en larges ulcérations serpigineuses, confluentes et très térébrantes (un cas de perforation) sur toute l'étendue du côlon. De nombreuses amibes dysentériques hématophages s'observaient dans le contenu séro-sanglant du gros intestin.

(1) C. Dobell. Researches on the intestinal Protozoa of monkeys and man. *Parasitology*, 1931, XXIII, f. 1.

(2) Le Professeur C. Dobell m'a fait connaître le 3 mars 1937 que H. Meleney, en inoculant, selon la même technique que moi-même, 42 chatons avec la souche D. K. B., avait obtenu l'infection de 28 de ceux-ci (taux infectieux 66,66 o/o).

Interprétation. — L'analyse des données que je viens de présenter montre d'abord que la conservation du pouvoir pathogène d'une souche d'amibes dysentériques en culture peut atteindre 12 ans 1/2 ; elle conduit en outre aux constatations suivantes :

1° Dans une première période de la culture de la souche D. K. B. (période D) s'étendant de 1924 à 1930, cette souche ne paraît pas pathogène pour le chat ;

2° Dans une seconde période (période DKB) s'étendant de 1930 à 1937, la souche D. K. B. est devenue très pathogène pour le chat ;

3° Les périodes D et DKB de la souche étudiée correspondent à deux flores différentes, une flore nouvelle B ayant été ajoutée à la flore A initiale.

Or, on sait : 1° qu'une souche d'amibes dysentériques est un complexe constitué par l'amibe elle-même et par la flore associée qui l'accompagne, l'amibe ne pouvant, actuellement au moins, être cultivée indépendamment de cette flore ; 2° que la flore associée à l'amibe dysentérique est l'un des facteurs étiologiques de l'amibiase expérimentale chez le chat (1), et intervient probablement dans l'épidémiologie de l'amibiase naturelle (C. Mathis).

Cet ensemble de faits pourrait être de nature à expliquer les différences notées entre les périodes D et DKB de la souche D. K. B. et on peut faire l'hypothèse que la flore ajoutée à D, pour obtenir l'enkystement des amibes en culture, ait en même temps une flore favorable à l'infection du chat par l'amibe dysentérique.

Une certaine difficulté d'interprétation résulte du fait que la souche D a été inoculée par la voie rectale à 9 chats, nombre relativement faible, alors que la souche D. K. B., son prolongement, a été inoculée par la voie de l'intestin grêle à 60 chats ; mais, étant donné les taux infectieux élevés (66,66 o/o et 83,33 o/o) observés pour la souche D. K. B., il est dans l'ordre des probabilités que plusieurs chats sur 9 inoculés avec la souche D auraient été infectés si celle-ci avait eu le pouvoir pathogène élevé constaté avec la souche D. K. B.

Laboratoire de Protozoologie de l'Institut Pasteur.

(1) R. Deschiens. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, CXXIII, p. 783 ; *C. R. Soc. Biol.*, Séance du 10 juillet 1937.

LES MICRORÉACTIONS SÉROLOGIQUES DU PALUDISME. LEUR VALEUR ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Par G. SICAULT

La réaction de HENRY est venue apporter, malgré toutes les critiques qu'on a pu formuler sur sa spécificité et son mécanisme, un test remarquable entre les mains du malariologue. Mais l'épidémiologiste ne tire de cette réaction que des avantages minimes : la prise de sang est longue, l'exécution de la réaction demande un laboratoire bien installé ; en bref il est difficile de l'appliquer à une collectivité entière dans le bled. La réaction de VILLAIN a l'avantage de pouvoir être effectuée avec une installation plus rudimentaire, elle ne nécessite ni glacière pour la conservation de l'antigène ni étuve pour la réaction.

A la suite d'un article de HENRY publié dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* du 14-10-36, et d'une lettre dans laquelle cet auteur nous a exposé sa technique de prise de sang pour une microréaction, nous avons fait quelques essais préliminaires.

Pour la microréaction de HENRY il faut trois gouttes de sérum, et cette quantité est difficile à obtenir chez les enfants en bas âge. Par ailleurs, nos centres antipaludiques ruraux ne sont pas toujours dotés d'une étuve capable de contenir une centaine de réactions. Nous nous sommes donc adressé à la réaction de VILLAIN pour laquelle, en raison de la dilution au 1/10 du sérum, on peut se contenter d'une seule goutte et qui peut être effectuée à la température du laboratoire.

Nous ne voulons donner ici que la technique que nous avons employée et les résultats de nos réactions effectuées sur des agglomérations entières :

TECHNIQUES.

Matériel.

a) Tubes de réaction (0 cm. 5 de diamètre intérieur, 6 cm. de long), 3 par réaction. Nous nous sommes arrêté à ce diamètre de tubes pour avoir une colonne de liquide plus haute et un culot plus facilement appréciable.

b) Pipettes PASTEUR ordinaires (une par réaction si possible).

c) Pipettes pour prises de sang : pipettes PASTEUR courtes dont la partie effilée est longue de 3 à 4 cm., la partie non effilée de 4 à 5 cm., avec un diamètre de 3 cm. 5 à 4 mm. (1 par réaction).

Solution.

a) Mélanine artificielle de Villain préparée selon la technique donnée par l'auteur (1).

b) Solution de NH4Cl à 9 o/oo au pH 7,0/7,2, pour dilution de sérum.

c) Solution de NH4Cl à 4,5 o/oo au pH 7,0/7,2, pour dilution de la mélanine.

d) Solution de NH4Cl à 4,5 o/oo au pH 6,0/6,2 pour le témoin.

Prélèvement du sang.

Nous faisons les prélèvements pour la microréaction au moment de la prise de sang pour goutte épaisse et frottis. La piqûre au doigt par vaccinostyl est faite un peu plus profondément que d'habitude, de façon à avoir 5 bonnes gouttes. Après avoir fait la goutte épaisse et le frottis, nous mettons le bout effilé de la pipette au contact de la goutte de sang, en tenant l'extrémité non étirée légèrement inclinée vers le bas. De cette façon, le sang pénètre par capillarité dans la pipette. Trois personnes peuvent ainsi, en deux heures, faire facilement 150 prélèvements avec goutte épaisse, frottis et palpation de rates.

Le prélèvement effectué, il faut avoir soin de tenir la pipette horizontale pour éviter l'écoulement du sang. Si on a la possibilité de faire les réactions le jour même ou le lendemain des prélèvements, il suffit de mettre le sang dans un endroit frais.

Préparation de la réaction.

Les tubes sont disposés sur trois rangées : la 1re servant pour la dilution du sérum, la 2e pour la réaction à la mélanine, la 3e pour les tubes témoins.

Nous commençons par mettre 9 gouttes de la solution de NH4Cl à 9 o/oo au pH 7,0/7,2 dans les tubes de la 1re rangée. Dans ceux de la 2e rangée nous mettons 10 gouttes de la dilution de mélanine (dilution au 1/5 dans une solution de NH4Cl à 4,5 o/oo au pH 7,0/7,2). Dans ceux de la 3e, 10 gouttes de la solution NH4Cl à 4,5 o/oo au pH 6,0/6,2.

Par la suite on casse l'extrémité effilée de la pipette de prélèvement contenant le sérum et le caillot à environ 3 ou 4 mm. du bout. De cette façon on enlève le caillot qui a bouché l'extré-

(1) G. Villain et R. Dupoux. Contribution à l'étude sérologique du paludisme. *Bull. Soc. Path. exot.*, 11 décembre 1935. G. Villain et R. Dupoux. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, novembre 1936.

mité de la pipette et en soufflant dans la grande ouverture on fait sourdre 1 à 2 gouttes de sérum généralement clair, plus rarement chargé de globules rouges. Cette goutte de sérum est mise directement dans le tube de dilution du sérum. On prélève, après agitation, deux gouttes de ce tube au moyen d'une pipette PASTEUR, et on les met dans le 2e tube contenant la mélanine. Deux autres gouttes sont versées dans le tube témoin.

Pour chaque série de réactions nous faisons un témoin de la dilution de l'antigène.

On fait la lecture macroscopique comme pour la réaction de VILLAIN normale, après un séjour de trois heures à la température du laboratoire.

Les résultats sont très facilement appréciables à l'œil nu, le culot dans une réaction fortement positive ayant 2 à 5 mm. de hauteur. Dans une réaction faiblement positive, les flocons sont parfaitement visibles.

Valeur de la microréaction de VILLAIN *dans l'étude épidémiologique du paludisme.*

Les résultats obtenus par les différents auteurs, les tableaux publiés par VILLAIN, pouvaient nous faire espérer que la microréaction donnerait des résultats intéressants dans l'étude épidémiologique du paludisme.

Pour connaître la valeur pratique en épidémiologie de l'index sérologique, nous avons pratiqué dans un certain nombre de douars une série de recherches simultanées : cliniques (index splénique et splénométrique) — bactériologique (index plasmodique) — sérologiques; deux dans une zone d'endémie moyenne, une en période épidémique. Le tableau ci-joint montre les résultats obtenus; de sa simple lecture se dégagent les faits suivants :

a) L'index sérologique varie peu au regard des index spléniques et splénométriques, plus sensibles aux variations de l'endémie.

b) L'index sérologique varie peu au regard de l'index plasmodique plus sensible aux variations de l'épidémie.

c) L'index sérologique est plus élevé chez l'adulte que chez l'enfant, au contraire des autres tests. Il traduit sans doute la prémunition de l'adulte. Il nous a paru d'ailleurs (mais nos chiffres sont trop faibles pour que nous puissions affirmer la chose) que l'index sérologique s'élevait avec l'âge pour atteindre un maximum chez l'adulte au contraire des index splénométriques ou plasmodiques qui subissent une marche descendante après être passés par un maximum vers l'âge de 15 ans.

TABLEAU

Douars		Index splénique	Rate moyenne	Index splé-nomét.	Index plasmo-dique	Index sérologique
Benanda (anophèles femelles par habitation : 3,4)	Adultes	$\frac{5}{80} = 6,25$	$\frac{12}{5} = 2,4$	15,0	$\frac{3}{80} = 3,75$	$\frac{47}{80} = 58,75$
	Enfants (de 0 à 15 ans)	$\frac{13}{73} = 17,8$	$\frac{22,5}{13} = 1,73$	30,71	$\frac{9}{71} = 12,66$	$\frac{17}{73} = 23,28$
Sfirat (anophèles femelles par habitation : 7,6)	Adultes	$\frac{4}{70} = 5,71$	$\frac{9}{4} = 2,25$	12,84	$\frac{3}{73} = 4,1$	$\frac{37}{70} = 52,85$
	Enfants (de 0 à 15 ans)	$\frac{5}{52} = 9,61$	$\frac{7}{5} = 1,4$	13,45	$\frac{13}{52} = 25,0$	$\frac{12}{52} = 23,07$
Katatba (anophèles femelles par habitation : 51)	Adultes	$\frac{20}{64} = 31,25$	$\frac{37,5}{20} = 1\ 87$	27,18	$\frac{2}{66} = 3,03$	$\frac{33}{64} = 51,56$
	Enfants	$\frac{33}{46} = 71,74$	$\frac{49.5}{33} = 1,5$	107,61	$\frac{4}{46} = 8,69$	$\frac{8}{45} = 17,77$
Djenane sultane (anophèles femelles par habitation : 50)	Adultes	$\frac{7}{76} = 9,21$	$\frac{16}{7} = 2,28$	20,99	$\frac{8}{76} = 10,52$	$\frac{37}{70} = 52,85$
	Enfants	$\frac{8}{12} = 66,66$	$\frac{15}{8} = 1,87$	126,20	$\frac{6}{12} = 50,00$	$\frac{1}{12} = 8,33$
Total. . .	Adultes	$\frac{36}{290} = 12,41$	$\frac{74,5}{36} = 2,06$	25,56	$\frac{16}{290} = 5,51$	$\frac{154}{290} = 53,10$
	Enfants	$\frac{59}{183} = 32,24$	$\frac{94}{59} = 1,59$	51,26	$\frac{32}{183} = 17,67$	$\frac{38}{182} = 20,87$

Si le test sérologique semble traduire la prémunition, il ne paraît pas capable de la mesurer. Il est presque le même dans ces quatre cas épidémiologiques différents. L'index splénométrique semble à cet égard un test plus fidèle car il traduit le pourcentage et la fréquence des atteintes et augmente avec la prémunition.

L'étude attentive des réactions individuelles nous a montré qu'un certain nombre d'individus parasités ont des réactions négatives ;

leur pourcentage est le plus grand dans le douar Djenane Sultane où sévissait une poussée épidémique avec formes pernicieuses. Un enfant seulement sur douze parasités a eu une réaction positive. Dans les autres douars où l'endémie avait un caractère normal, le pourcentage des enfants parasités ayant une réaction positive est très supérieur à 50 o/o. Il est donc possible que l'index sérologique des parasités nous donne un test de gravité lors d'une poussée palustre.

Faut-il conclure que l'index sérologique n'a qu'une très faible valeur pratique ? Nous ne le pensons quand même pas. Il est un cas où, pour nous, cet index acquiert une valeur considérable..., c'est celui des zones où nous tentons l'éradication de la maladie. Dans ces zones le nombre des individus prémunis est faible, l'épidémie accidentelle, l'endémie légère, la cause d'erreur qu'apporte la prémunition individuelle est donc négligeable.

La variation de l'index sérologique est, dans ces cas, le seul test précis que nous puissions espérer ; les index spléniques et plasmodiques sont trop bas pour que leurs variations nous permettent d'évaluer les résultats obtenus.

Conclusions

Nous avons mis au point, en nous inspirant des techniques de prélèvement de sang de Henry et de la micro-séroréaction de cet auteur, une micro-réaction avec le réactif de Villain.

Nous avons expérimenté cette micro-réaction sur 472 individus. Les résultats obtenus se sont révélés pleinement satisfaisants, les floculations sont nettes et facilement visibles à l'œil nu.

L'intérêt épidémiologique de l'index sérologique nous semble restreint. Ce test ne vaut ni l'index splénique, ni l'index splénométrique, ni l'index plasmodique.

Les micro-réactions en série semblent au contraire des plus utiles dans les zones où on poursuit l'éradication du réservoir de virus. On peut suivre facilement, grâce à elles, la courbe sérologique de chacun des parasités et celle de l'index sérologique des collectivités.

LE PARASITISME INTESTINAL AU CAMBODGE

Par F. LEGENDRE

A l'encontre des autres pays de l'Union-Indochinoise, au Cambodge, le parasitisme intestinal a été peu étudié, si ce n'est, dans ce *Bulletin* même, par SIMON en 1925 à Prey-Veng et par A. GAMBIER en 1929 à Phnom-Penh dans des conditions semblables à celles de cette étude. Il m'a paru utile de faire le point actuel de la question.

L'examen a porté comme celui de GAMBIER et pour les mêmes raisons : collectivité facile à atteindre, représentant des individus venus de toutes les régions du Cambodge, sur les détenus de la prison centrale de Phnom-Penh. 361 selles ont été examinées d'octobre 1936 à mai 1937 par l'examen direct et, si celui-ci était négatif, par la méthode de WILLIS à la saumure, les recherches étant surtout dirigées vers les œufs d'ankylostomes que cette méthode met particulièrement bien en évidence. Je dois dire, entre parenthèses, que le nombre des cas, négatifs primitivement à l'examen direct, qu'elle a permis de découvrir n'est pas très important.

Ces simples examens qui n'ont été faits qu'une fois chez le même individu ont, de ce fait, donné des chiffres un peu inférieurs à ceux du parasitisme vrai, mais aussi ils portent sur une collectivité où les causes de contagion sont plus fortes et plus fréquentes et ils doivent être légèrement plus élevés que ceux de la population normale.

Pour 361 selles examinées, j'ai rencontré 459 parasites, donnant comme index parasitaire 127 o/o, chiffre un peu supérieur à ceux de SIMON 123 o/o et de A. GAMBIER 115 o/o.

L'examen a été négatif 72 fois, soit 20 o/o.

289	prisonniers étaient parasités.				
2	étaient atteints de parasitisme quintuple.				
5	»	»	»	»	quadruple.
28	»	»	»	»	triple.
97	»	»	»	»	double.
157	»	»	»	»	simple.

Ce parasitisme se répartissait de la façon suivante :

PARASITISME QUINTUPLE

Ankylostomes-	*Ascaris*-	Amibes dysentériques-	Anguillules-	*Trichomonas*
»	»	»	Trichocéphales-	»

Parasitisme quadruple

Ankylostomes-*Ascaris*-Amibes dysentériques-*Trichomonas*	2 fois
» » » Trichocéphales	2 fois
» » Anguillules »	1 fois

Parasitisme triple

Ankylostomes-Amibes dysentériques-*Trichomonas*	6 fois
» *Ascaris*-Anguillules	4 fois
» » *Trichomonas*	3 fois
» » Amibes dysentériques	3 fois
» Amibes dysentériques-Trichocéphales	2 fois
» Anguillules-*Trichomonas*	2 fois
Ascaris » »	3 fois
» Ankylostomes-Trichocéphales	1 fois
» Anguillules »	1 fois
» Amibes dysentériques-*Trichomonas*	1 fois
» *Trichomonas*-Tænia	1 fois
Anguillules-Kystes de *Lamblia*-*Balantidium coli*	1 fois

Parasitisme double

Ankylostomes-*Ascaris*	39 fois
» Amibes dysentériques	12 fois
» Anguillules	10 fois
» *Trichomonas*	8 fois
Amibes dysentériques-*Trichomonas*	7 fois
» Ankylostomes	6 fois
Ascaris-Trichocéphales	6 fois
» Amibes dysentériques	5 fois
» Anguillules	1 fois
Trichomonas	1 fois
Amibes dysentériques-Anguillules	1 fois
Ankylostomes-*Clonorchis sinensis*	1 fois

Parasitisme simple

Les parasites les plus fréquemment rencontrés furent :

Ankylostomes	87 fois
Ascaris	37 fois
Amibes dysentériques	24 fois
Anguillules	7 fois

En examinant la fréquence de chaque parasite on trouve :

Ankylostomes	194	soit 54 o/o
Ascaris	111	soit 30 o/o
Amibes dysentériques	55	soit 14 o/o
Trichomonas	33	soit 9 o/o
Trichocéphales	31	soit 9 o/o
Anguillules	30	soit 9 o/o

Les parasites rarement rencontrés sont : le *Tœnia saginata* (1 fois), le *Clonorchis sinensis* (1 fois) et le *Lamblia* ou *Giardia intestinalis* (2 fois). La rareté de ce flagellé, si fréquent dans les autres parties de l'Union Indochinoise, a d'ailleurs frappé le Professeur Brumpt lors de son passage au Cambodge. Il n'a été trouvé, en effet, que 21 fois sur 963 examens de selles positifs durant l'année 1936 à l'hôpital de Phnom-Penh.

De cette statistique, il ressort qu'au Cambodge, comme ailleurs, ce sont les Nématodes qui sont les plus fréquents et que l'ankylostomiase semble avoir progressé comparativement à l'époque où Gambier a fait ses premières recherches, mais cette augmentation relative peut et, en principe, doit revenir à la méthode employée, c'est-à-dire, à l'enrichissement par le procédé de Willis. Car à l'hôpital, le rapport Ascaris-Ankylostomes reste le même que celui de Gambier, 439 cas d'ascaridiose pour 292 d'ankylostomiase. A signaler aussi l'augmentation importante des cas d'amibiase. La plupart des amibes rencontrées le furent sous la forme kystique ou immobile et il ne fut pas toujours possible de faire une discrimination entre *E. dysenteriæ* et *E. dispar* mais quand on connaît l'extrême fréquence de l'amibiase au Cambodge, on ne peut s'étonner du grand nombre de ces cas parmi les détenus. 231 cas positifs ont été diagnostiqués en 1936 à l'hôpital de Phom-Penh dont 64 chez des européens. Peu de membres des familles médicales Phnom-Penhoises y ont échappé jusqu'ici, témoins moi-même et mes deux enfants, malgré toutes les précautions d'hygiène, ce qui a d'ailleurs fait dire à Simon qu' « une affectation au Cambodge décernait un brevet d'amibiase ».

L'anguillulose, cette affection si tenace, semble avoir aussi progressé, 29 cas chez les détenus, 87 fois dans les divers examens faits à l'hôpital, la larve du *Strongyloïdes stercoralis* laissa sa traînée sinueuse sur les 2.149 lames examinées.

Parmi les plathelminthes : quelques très rares trématodes : 4 cas *Clonorchis sinensis* à l'hôpital, 1 chez les détenus.

Les cestodes un peu plus nombreux surtout le *Tœnia saginata* et, à l'hôpital, un seul cas d'un parasite assez rare : l'*Hymenolepis nana*.

Au moment de terminer cet article, une selle d'un détenu vient d'être trouvée farcie de *Balantidium coli*. C'est la première fois que cet infusoire cilié a été rencontré depuis le début de 1936. Je suis de l'avis de A. Gambier : c'est un parasite extrêmement rare, mais, à l'encontre de ceux qu'il a rencontrés, ceux-ci n'étaient pas isolés mais associés à des kystes de *Lamblia* et à des larves de *Strongyloïdes stercoralis*.

Travail du Laboratoire de Bactériologie du Cambodge.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DE *FILARIA MALAYI* ET DE *FILARIA BANCROFTI* AU TONKIN

Par H. GALLIARD

Nous avons démontré récemment (1936) que la filaire de Bancroft, identifiée en 1911 au Tonkin par Mathis et Léger, n'était pas la seule filaire en cause ici et que *Filaria malayi* existait également et semblait commune dans certaines localités.

On sait que, en 1927, à Calcutta, au 7e Congrès de la « Far Eastern Association » Brug donnait la description d'une nouvelle espèce de microfilaire du sang des Indigènes de l'Archipel Malais et la nommait *Filaria malayi*. Il émettait l'opinion que cette filaire pouvait exister dans d'autres pays et qu'elle avait été confondue jusqu'ici avec *Microfilaria bancrofti*.

Mais ce qu'il y a d'intéressant dans cette découverte, c'est que Brug ne faisait que compléter, par la mise en évidence des caractères morphologiques, l'identification de cette filaire dont les caractères biologiques et l'action pathogène avaient déjà attiré l'attention. Lichtenstein en effet, en 1927, constatait qu'une microfilaire infestant 30 à 50 o/o des individus d'une localité de Sumatra était incapable d'évoluer chez *Culex fatigans*, le culicide le plus favorable à l'évolution et le transmetteur de *Filaria bancrofti*. Il constatait aussi que les manifestations cliniques de la filariose dans ce pays étaient anormales, l'éléphantiasis étant commun et toujours localisé aux extrémités inférieures. Il émettait l'opinion qu'il s'agissait d'une espèce différente.

C'est en étudiant les préparations de Lichtenstein que Brug découvrit des caractères nouveaux chez ces microfilaires et proposa le nom de *Filaria malayi*. Depuis lors, d'autres recherches aux Indes Néerlandaises (Brug 1932, Scheepe 1935), ont montré que la répartition géographique de *F. malayi* coïncidait bien en effet avec celle de l'éléphantiasis des extrémités inférieures.

Aux Indes, à Muzaffarpur, en 1927, V. T. Korke attirait l'attention sur les caractères morphologiques particuliers des microfilaires observées chez l'homme dans certains districts. En 1929, il trouvait à Balasore une corrélation très nette entre la présence de cette microfilaire atypique et les cas d'éléphantiasis du membre inférieur, alors que la forme typique semble plutôt provoquer l'hydrocèle. Quand les infestations sont mixtes, on trouve en nombre sensiblement égal les deux ordres de lésions.

Aux Indes, IYENGAR, en 1932, SUNDAR RAO (1936), signalaient également la présence d'une microfilaire morphologiquement identique à *M. malayi* et n'évoluant pas chez *C. fatigans*.

Enfin, cette filaire a été également trouvée en Chine Méridionale par LAN CHOU FENG (1933) à Amoy (Fu-kien) et surtout à Huchow (Chekiang); STRAHAN et NORRIS (1932), en Malaisie, ont constaté que l'éléphantiasis était fréquent dans le Nord-Ouest de la province de Wellesley et que toutes les microfilaires trouvées appartenaient à l'espèce *F. malayi*.

Ainsi la répartition géographique de cette microfilaire aux Indes Néerlandaises où elle existe sporadiquement presque partout, aux Indes et en Chine Méridionale, rendait très probable son existence en Indochine.

Dans une note préliminaire récente (1936), nous avions résumé nos premières recherches concernant la filariose à Hanoï et dans ses environs immédiats. Nous n'avions trouvé que *F. bancrofti* (6 o/o des individus examinés) et nous avions constaté que les microfilaires effectuaient leur cycle normal et complet chez *C. fatigans*. Il s'agissait donc bien de cette espèce. D'autre part, nous n'avons rencontré en un an, sur 20.000 malades hospitalisés à Hanoï, aucun cas d'éléphantiasis, mais seulement 17 cas d'orchite, d'hydrocèle chyleuse, de chylurie ou d'hématochylurie dont l'étude fait l'objet de la thèse d'un de nos assistants, M. NGUYÊN-HUU-PHIÊM.

Déjà MATHIS et LÉGER, en 1911, constataient la rareté des manifestations cliniques d'origine filarienne, de l'éléphantiasis en particulier, au Tonkin. Cependant ces auteurs signalaient dans leur travail qu'à l'hôpital de Haiduong, localité située à 40 km. de Hanoï, le docteur PAUCET ne vit jamais aucun malade atteint d'hématurie, chylurie ou hydrocèle, mais par contre, observa 156 cas d'éléphantiasis en cinq ans. En me basant sur ce dernier fait, j'ai pu, grâce à l'amabilité du docteur GAILLARD, médecin-chef de l'hôpital de Haiduong, me procurer un certain nombre de frottis pris au hasard parmi les malades hospitalisés et j'ai pu constater, 23 fois sur 170 examens, la présence de microfilaires tout à fait caractéristiques appartenant, de façon indiscutable, à l'espèce décrite par BRUG, *F. malayi*.

Aucun des porteurs ne présentait de manifestations cliniques de filariose. Nous émettions l'hypothèse qu'il soit possible, cependant, que cette espèce fut beaucoup plus répandue que nous ne le pensions tout d'abord et que sa présence à Haiduong n'ait pas de rapport avec les cas d'éléphantiasis observés autrefois dans cette localité.

Grâce au docteur TERRISSE, Directeur local de la Santé au Ton-

kin, et aux médecins des provinces, nous avons pu étendre nos investigations sur un grand nombre de localités des trois régions. Nous avons effectivement constaté l'importance de *F. malayi* au Tonkin et pu préciser dans une certaine mesure sa distribution géographique.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Régions	Examinés	*F. malayi*	*F. bancrofti*	Total
Delta	1.121	58 cas (5,20 o/o)	25 cas (2,20 o/o)	83 cas (7,20 o/o)
Moyenne région .	251	3 cas (1,20 o/o)	4 cas (1,60 o/o)	7 cas (2,70 o/o)
Haute région . .	241	1 cas (0 41 o/o)	8 cas (3,30 o/o)	9 cas (3,70 o/o)

Enfin, pour tout le Tonkin, les chiffres suivants montreront l'importance de *F. malayi* :

	Examinés	*F. malayi*	*F. bancrofti*	Nombre total
	1.363	62	37	99
Pourcentage par rapport aux examinés . . .		4,54 o/o	2.71 o/o	7,27 o/o
Pourcentage par rapport au nombre d'infestés .		63 o/o	37 o/o	

Ces chiffres montrent l'importance de la place qu'occupe *F. malayi* comme parasite de l'homme au Tonkin. Les cas d'infestation représentent presque le double de ceux dus à *F. bancrofti.*

Si l'on examine les chiffres trouvés par région, on voit que *F. malayi* est également beaucoup plus fréquemment rencontrée dans le Delta, en particulier dans les provinces les plus basses situées en bordure de la Mer (Nam-Dinh, Thai-Binh) et dans celles qui se trouvent à l'Est de Hanoï (Bac-Giang, Bac-Ninh, Hai-Duong, Hung-Yên). Dans les provinces confinant à la Moyenne Région (Phu-Ly) et directement autour de Hanoï (Hadong), *F. malayi* est beaucoup plus rare, parfois inexistante.

Dans la Moyenne Région, la filariose régresse considérablement. Cette régression, sauf dans la région de Thai-Nguyên, s'accompagne d'une diminution considérable du nombre des cas dus à *F. malayi* dont le pourcentage (1,20 o/o) devient un peu inférieur à celui de *F. bancrofti* (1,60 o/o).

Dans la Haute Région, la filariose, dans son ensemble, d'après nos statistiques, n'est pas moins importante que dans la Moyenne Région (3,70 o/o contre 2,70 o/o). Mais *Filaria malayi* y paraît à peu près inexistante (1 seul cas originaire de Ha-Giang) alors

qu'en certains points, *F. bancrofti* se rencontre parfois chez 10 o/o des individus (Laokay).

Ainsi, comme nous l'avions prévu, *Filaria malayi* occupe au Tonkin une place importante et le nombre des infestations par cette filaire dépasse celles qui sont dues à *F. bancrofti*.

Nous ne pouvons pas, dès maintenant, certifier absolument que *F. malayi* et *F. bancrofti* aient une action spécifique comme cela a été démontré aux Indes Néerlandaises et Anglaises.

Il est certain qu'au Tonkin, l'attention ne peut être guère attirée, comme elle l'a été dans ces pays, par la distribution géographique des manifestations cliniques qui sont ici très rares. Il n'en est pas moins vrai qu'une étude attentive permettra probablement de déceler l'existence de foyers de lésions filariennes d'une nature particulière, tel celui qui nous a été signalé par le docteur Vu-ngoc-Anh à Thai-Binh, où, dans un groupe d'individus atteints d'éléphantiasis des membres inférieurs, nous avons trouvé 20 o/o d'infestations par *F. malayi*.

Inversement, nous avons pu constater jusqu'à maintenant que *F. bancrofti* était *toujours* exclusivement en cause dans tous les cas de lésions uro-génitales dont il nous a été donné de rechercher l'étiologie.

Résumé

Les cas de parasitisme à *Filaria malayi*, dont nous avons démontré l'existence au Tonkin, atteignent dans l'ensemble près du double de ceux qui sont dus à *Filaria bancrofti*.

F. malayi se rencontre surtout dans certaines provinces du Delta du Fleuve Rouge. Elle est beaucoup plus rare dans la Moyenne Région et disparaît presque complètement dans la Haute Région où *F. bancrofti* se rencontre encore communément.

Laboratoire de Parasitologie
de l'Ecole de Médecine d'Indochine (Hanoï).

Bibliographie

Brug (S. L.). — Een nieuwe Filaria soort (Filaria malayi) parasiteerende bij den mensch. *Geneesk. Tijdschr. V. Ned. Ind.*, LXVII, 1927, p. 750.

Brug (S. L.). — Filariasis in Nederlandsch Indie III. *Geneesk. Tijdschr. V. Ned. Ind.*, LXXI, 1931, p. 210.

Brug (S. L.) et de Rook — Filariasis in Nederlandsch Indie IV. *Geneesk., Tijdschr. Ned. Ind.*, LXXIII, 1933, p. 264.

Feng (L. C.). — Household mosquitos and human filariasis in Amoy, South China. *Chin. Med. Jl.*, XLVII, 1933, p. 168.

FENG (L. C.) et YAO (K. F.). — Observations en filariasis in Huchow, Chekiang in China. *Chinese med. Jl.*, XLIX, 1935, p. 797.
GALLIARD (H.). — La filariose à *Wuchereria bancrofti* dans la région de Hanoï. *Bull. Soc. méd. chir. Indoc.*, XIV, 1936.
GALLIARD (H.). — Un parasite de l'homme, nouveau pour l'Indochine, *Filaria malayi*, Brug 1927. *Bull. Soc. méd. chir. Indoc.*, octobre 1936.
IYENGAR (M. O. T.). — Filariasis in North Travancore. *Ind. Jl. Med. Res.*, XX, 1932, p. 671.
KORKE (V. T.). — Observations on filariasis in some areas in British India. *Ind. Jl. of Med. Res.*, XIV, 1927, p. 717.
KORKE (V. T.). — Observations on the atypical variety of bancrofti and its significance. IV. *Ind. Jl. Med. Res.*, XIV, 1929, p. 1023.
LICHTENSTEIN (A.). — Filaria onderzoeck te Bireuen (Atchin). *Geneesk. Tijdschr. N. Ned. Ind.*, 1927, p. 314.
MATHIS (C.) et LÉGER (M.). — Recherches de parasitologie et de pathologie humaine et animale au Tonkin. *Masson et Cie Paris*, 1911.
PHIEM (N. H.). — Contribution à l'étude de la filariose à *Wuchereria bancrofti* au Tonkin. *Thèse de doctorat en médecine, Ecole de Médecine de l'Indochine*, 1936.
RODENWALDT (E.). — *Microfilaria malayi* in delta des Serajœ. I. *Meded. Volksgezondh. Ned. Ind.*, XXII, 1933, p. 44.
STRAHAN (J. H.) et NORRIS (V. H.). — Note on the incidence of the filariasis in province of Wellesley North. *Malay. Med. Jl.*. IX, p. 44, *Singapore* 1934.
SUNDAR RAO (S.). — Filariasis in Patnagarh (Orissa Feudatory State). *Ind. Jl. Med. Res.*, XXIII, 1936, p. 871.

HYBRIDATION NATURELLE DE DEUX BIOTYPES CONSIDÉRÉS COMME AMIXIQUES DE L'*ANOPHELES MACULIPENNIS* (VAR. *TYPICUS* ET *ATROPARVUS*)

Par E. ROUBAUD, J. COLAS-BELCOUR et M. TREILLARD

Nous avons précédemment établi (1) la possibilité d'obtenir expérimentalement des hybrides fertiles entre *A. maculipennis* var. *typicus* et une variété du groupe de l'*atroparvus* récemment distinguée sous le nom de *cambournaci*. Bien que jusqu'ici les différents auteurs qui ont traité de la question aient affirmé les particularités amixiques des biotypes *typicus-messeæ* et *atroparvus*, admettant ainsi une barrière physiologique de stérilité mutuelle susceptible d'entraver dans la nature le mélange de ces deux groupes de biotypes, nous avons, au contraire, en nous appuyant sur nos propres

(1) E. ROUBAUD, M. TREILLARD et C. TOUMANOFF. Nouvelles expériences d'intercroisement de biotypes chez l'*Anopheles maculipennis*. Ce *Bull.*, 14 oct. 1936, p. 898.

expériences, affirmé l'existence possible, dans la nature, des hybrides correspondants. Les nouvelles expériences que nous relatons ci-après confirment l'exactitude de ce point de vue et démontrent l'existence certaine de mélanges naturels entre les deux biotypes considérés jusqu'ici comme amixiques, *typicus* et *atroparvus*.



Œufs d'*Anopheles maculipennis*
(Mélange naturel entre les deux biotypes *typicus* et *atroparvus*)

Expérience. — Le 29 mars 1937, l'un de nous recueille dans une étable, en Normandie, des femelles d'*A. maculipennis* qui sont transportées au laboratoire, à Paris, et mises à pondre isolément. Les œufs obtenus des différentes femelles sont tantôt du type barré pur à grands flotteurs, correspondant exactement aux œufs du biotype *typicus*, tantôt ils présentent les caractères de l'œuf de la figure 1. Ces œufs présentent une teinte uniformément sombre avec deux bandes transversales plus obscures. Par leur constitution morphologique et leur teinte obscure, ils

se rapprochent du type dénommé *fallax* par l'un de nous, mais s'en différencient par l'existence des bandes transversales barrant l'œuf.

Sur cinq femelle examinées :

une a pondu des œufs exclusivement du type *barré obscur* (fig. 1) ;

deux, exclusivement des œufs barrés gris clair, du type *typicus* pur ;

une, des œufs mouchetés gris fer à grand flotteur, chez lesquels les bandes transversales sont à peu près indistinctes ;

une, des œufs *barrés gris clair* (*typicus*) mélangés à des œufs du type barré obscur (127 œufs du type barré clair normal, pour 11 du type barré obscur).

L'existence, dans les pontes de trois de nos femelles sur cinq, d'œufs présentant un caractère plus ou moins différent du type barré clair (*typicus*) associés ou non à ce type, permettait déjà de supposer que nous avions affaire à une population naturelle mélangée, et que même les femelles ayant déposé des pontes *typicus* normales pouvaient représenter des femelles hybrides. C'est ce que la suite de l'expérience a démontré.

Deux pontes correspondant au type barré clair (*typicus*) pur (œufs de la figure 2) obtenues les 3 et 5 mai de deux femelles différentes du lot ont été mises en élevage. Vers le 28 mai, de nombreux adultes (près d'une centaine) sont obtenus de ces œufs. Le 30 mai, un lâcher massif des moustiques (des deux sexes) est effectué dans la chambre de vol de l'Insectarium de manière à faciliter l'accouplement toujours si difficile à obtenir en captivité pour le biotype *typicus*. A partir du 5 juin, les femelles gorgées de sang sur un lapin placé dans la chambre de vol sont recueillies et mises à pondre.

Dès le 7 juin, des pontes abondantes sont obtenues de ces femelles. Le plus grand nombre (90 o/o) sont constituées, à notre grande surprise, par des œufs tachetés, *non barrés, à flotteur court et membrane intercalaire lisse, correspondant sans doute possible au biotype « atroparvus »*. Tous les œufs de ce type obtenus (plus d'un millier) sont fertiles et donnent des larves dont l'élevage est actuellement en cours. Deux femelles seulement sur 20 ont donné des pontes constituées exclusivement par des œufs barrés gris clair (fig. 2) du biotype *typicus*. Aucune de ces pontes ne s'est révélée fertile. Cette faible proportion de pontes correspondant à ce biotype n'exprime certainement pas la proportion vraie des femelles à caractère *typicus* existant dans le lot. Nous croyons pouvoir également rapporter à ce biotype un certain nombre (20) de femelles qui échappèrent à la fécondation, même en chambre de vol, avec de nombreux mâles, et dont la ponte ne put être obtenue. La non-fécondation de ces 20 femelles fut contrôlée microscopiquement.

Parmi les œufs fécondés, à caractère *atroparvus* un certain nombre présentèrent des caractères de transition entre les deux types. Ces caractères de transition sont comparables à ceux que nous avons précédemment fait connaître pour les intercroisements *typicus-cambournaci* (taches cunéiformes confluentes en bandes transversales continues, dimensions anormales ou inégalité des flotteurs, etc...) (fig. 3 et 4). Dans certaines pontes 45 o/o des œufs présentaient des flotteurs de grandes dimensions, d'indice égal ou supérieur à 0,40 (indice habituel de l'*atroparvus* : 0,37 environ). La membrane intercostale était parfois légèrement rugueuse. Mais dans aucune de ces pontes des œufs barrés gris clair vrais ne furent constatés.

Ainsi, le résultat troublant de l'expérience est celui-ci :

D'œufs *barrés gris clair*, correspondant au biotype *typicus* ont été obtenus en majorité des moustiques *sténogames* qui ont déposé des œufs tachetés correspondant au biotype *atroparvus*. Comme aucun élevage du biotype *atroparvus* n'existait, au moment de l'expérience, dans l'Insectarium et que l'absence de tout mélange au cours de notre élevage *typicus* était certaine, un tel résultat ne se peut comprendre que comme l'effet d'une dissociation de caractères d'hybridation dans la descendance des deux femelles pondeuses initiales. Ces deux femelles initiales, bien que leur ponte ait revêtu le caractère *typicus*, représentaient en réalité des hybrides fertiles des deux biotypes ascendants, *typicus-atroparvus* dont les caractères se sont retrouvés dissociés plus ou moins complètement dans la descendance immédiate.

En résumé, de deux pontes constituées exclusivement par des œufs barrés gris clair à caractère *typicus* normal, provenant de deux femelles fécondées, capturées dans la nature, ont été obtenus des descendants de première génération qui furent exclusivement isolés entre eux. Ces descendants de la même femelle *typicus* ont produit, les uns des pontes d'œufs barrés à caractère *typicus* pur, semblables à l'œuf initial, les autres, en beaucoup plus grand nombre, des œufs mouchetés à caractère *atroparvus*. Les œufs à caractère *typicus* demeurèrent stériles en raison de l'eurygamie des producteurs qui ne s'accouplèrent point. Les œufs à caractère *atroparvus* furent tous fertiles. Un certain nombre d'entre eux présentèrent quelques caractères morphologiques intermédiaires.

Ces résultats démontrent que les femelles *typicus* mères, capturées dans la nature, représentaient en réalité des hybrides naturels *typicus* $\times$ *atroparvus* dont les caractères respectifs se sont dissociés dans la descendance immédiate.

Les deux biotypes en question sont donc incontestablement aptes à s'intercroiser dans la nature en donnant des hybrides féconds dont la stabilité relative et les caractères biologiques méritent d'être étroitement étudiés si l'on veut nettement comprendre l'individualité réelle des différents biotypes anophéliens décrits quant à présent chez l'*A. maculipennis*.

Si de tels mélanges naturels ont jusqu'ici échappé à l'attention, c'est qu'il n'a point été entrepris d'expériences suivies, à ce point de vue, sur les Anophèles capturés dans les zones où de tels mélanges peuvent se produire. Au surplus, il est permis de penser que la possibilité des intercroisements de biotypes dans la nature est fortement limitée par des circonstances extérieures et biologiques diverses.

ESSAIS DE TRANSMISSION PAR LES STEGOMYIES DU VIRUS AMARIL DE CULTURES EN TISSU EMBRYONNAIRE

Par E. ROUBAUD, G. J. STEFANOPOULO et G. M. FINDLAY

Depuis les travaux de W. LLOYD, M. THEILER et N. I. RICCI (1936) on dispose pour la vaccination de l'homme contre la fièvre jaune, de souches de virus amaril « viscérotrope », atténué par culture *in vitro* en tissu embryonnaire. Ces souches se caractérisent par une atténuation de leur virulence générale, ce qui les différencie du virus « neurotrope » de souris de THEILER (1930). Aussi, le virus de culture a-t-il pu non seulement être substitué au virus de souris dans le sérum-virus vaccination de W. A. SAWYER, S. F. KITCHEN et W. LLOYD (1932), mais encore a-t-il été plus récemment employé seul, sans addition de sérum, pour la vaccination humaine. Plusieurs personnes ont été ainsi vaccinées avec succès, tant à New-York (BAUER) (1) et à Paris (STÉFANOPOULO) qu'à Londres (FINDLAY), sans inconvénient.

On sait que le virus de la fièvre jaune adapté depuis assez longtemps au système nerveux de la souris (virus « neurotrope ») demeure encore, quoique difficilement, transmissible, par la piqûre de l'*Aëdes ægypti* [N. C. DAVIS, W. LLOYD et M. FOBISHER (1932), E. ROUBAUD et G. J. STÉFANOPOULO (1932)] et qu'il tend à perdre cette aptitude à la suite d'un très grand nombre de passages. Il était donc important de rechercher si le virus « viscérotrope », modifié par un grand nombre de repiquages *in vitro* en tissu embryonnaire, avait conservé le pouvoir d'être transmis par les piqûres de ce moustique. A cet effet, nous avons institué plusieurs catégories d'expériences en partant de souches de Stegomyies de provenances géographiques diverses (2) entretenues à l'Institut Pasteur et avec différentes souches de virus de culture (3). Les singes « donneurs » ont été infectés par voie sous-cutanée, en général, mais aussi, dans certains cas, par voie intrapéritonéale et intrahépatique. Les Stégomyies étaient élevées au laboratoire et entretenues à la température de 28°-30° C. Dans le tableau ci-après

(1) Communication personnelle.
(2) Nous remercions beaucoup M. B. JOBLING, du *Wellcome Bureau of Sc. Research* qui a bien voulu mettre à notre disposition des souches d'*Aëdes ægypti* provenant de l'Assam et du Tanganyika.
(3) Nous devons ces souches à l'obligeance de MM. les docteurs W. A. SAWYER et J. H. BAUER (*International Health Division* de la *Rockefeller Foundation*, New-York).

TABLEAU

Essais d'infection de Stegomyies sur singe inoculé					Essais de transmission du virus au singe par piqûre			
Macacus rhesus	Souche du virus inoculé	Date des repas pris après l'inoculation (en jours)	Présence de virus dans le sang circulant	Nombre de moustiques gorgés	*Macacus rhesus*	Jours écoulés depuis le 1er repas	Nombre de moustiques gorgés	Résultat de la recherche du test de séro-protection faite après la 1re piqûre
Exp. I. — Novembre 1936, janvier 1937. Lot de 8, puis de 6 Stegomyies. Originaires de Cuba.								
N° 714	F¹	1er jour 2e » 3e »	— + +	2-4	N° 715	7,9,11 12,14,16	2-4	21e j. nég. 35e j. »
Exp. II. — Décembre 1936, février 1937. Lot de 20, puis de 15 Stegomyies. Originaires de Tanganyika.								
N° 716	A⁰	1er jour 2e » 3e » 4e » 5e » 7e »	— — + + + +	5-12	N° 720	7,9,10 12,14,15 19,21,29	4-6	25e j. nég. 45e j. »
					N° 726	35,37	4 6	21e j. nég.
Exp. III. — Décembre 1936. février 1937. Lot de 20, puis de 10 Stegomyies. Originaires d'Assam.								
N° 719	A⁰	2e jour 3e » 4e » 5e » 7e »	— + + + —	5-10	N° 721	9,11,12 16,18	5-10	20e j. nég.
					N° 722	19,21,23 25,31,34	5-10	33e j. »
Exp. IV. — Mars-mai 1937. Lot de 8 Stegomyies. Originaires de Cuba.								
N° 738	F²	2e jour 3e » 6e »	+ + +	2-4	N° 742	18 20 22 25	2-4	29e j. nég.
N° 739	FS²	4e »	+	2				
N° 740	F⁰	2e » 3e » 4e »	— — +	2 4	N° 745	32 34 37	2-4	19e j » 34e j. »
N° 741	FS²	3e » 5e » 7e »	+ — —	2·5				

qui résume les protocoles de quatre expériences, on trouvera les détails sur le nombre des moustiques utilisés, leur origine ainsi que la recherche du virus dans le sang circulant au moment des repas infectant et les autres conditions des expériences. Les différentes souches de virus employées, entretenues primitivement sur singe, puis cultivées *in vitro*, sont indiquées comme suit :

F^0 = virus ayant subi 120 repiquages en tissu embryonnaire de souris, puis 206 repiquages en tissu embryonnaire de poulet (liquide surnageant de la culture).

F^1 et F^2 = le même virus que précédemment mais ayant été passé une ou deux fois sur souris (émulsion de cerveau virulent de souris).

FS^2 = le virus F^0 après avoir été passé (voie intrahépatique) deux fois consécutivement sur singe (sérum ou sang total virulent de singe).

A^0 = virus se trouvant à son 236e repiquage de culture *in vitro* uniquement en tissu embryonnaire de souris.

Disons tout de suite que les résultats furent entièrement négatifs ; tous les animaux « récepteurs » sont restés indemnes et la présence des anticorps spécifiques, recherchée à différents délais après la piqûre, n'a pas été constatée. Notons que certains d'entre eux, inoculés ultérieurement, se sont montrés très réceptifs au virus actif de la fièvre jaune.

Ces essais, jusqu'ici négatifs, effectués avec le virus amaril de culture de Lloyd, Theiler et Ricci (1936) et des *Aëdes ægypti* d'origines diverses paraissent permettre de penser que ce virus n'est pas aisément transmissible de singe à singe par piqûre de Stegomyies. Ces expériences toutefois doivent être encore poursuivies avant de légitimer une affirmation définitive touchant la non-transmissibilité de semblable virus par la voie des moustiques.

Bibliographie

Davis (N. C.), Lloyd (W.) et Frobisher (M.). — *The Jl. of exper. Med.*, 1932, t. LVI, p. 853.

Lloyd (W.), Theiler (M.) et Ricci (N. I.). — *Trans. of the Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1936, t. XXIX, p. 481.

Roubaud (E.) et Stéfanofoulo (G. J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932, t. XXVI, p. 305.

Sawyer (W. E.), Kitchen (S. F.) et Lloyd (W.). — *Jl. of exper. Med.*, 1932, t. LV, p. 945.

Theiler (M.). — *Ann. of Trop. Med. and Parasit.*, 1930, t. XXIV, p. 249.

FABRICATION. CONTRÔLE. ÉPANDAGE DES MÉLANGES LARVICIDES DE VERT DE PARIS AU MAROC

Par G. SICAULT

Fabrication

Nous utilisons au Maroc plus de trois tonnes de vert de Paris par an, soit près de trois cents tonnes de mélange préparé.

La fabrication et l'épandage de ce produit larvicide eussent été difficiles avec les petits appareils en usage dans d'autres pays. Nous avons donc mis au point des procédés de fabrication et d'épandage capables d'un plus grand rendement.

C'est ainsi que nous n'employons plus la poussière de route qu'il est difficile de se procurer dans les régions où les routes sont bitumées, qu'il est long et difficile de récolter, d'ensacher et d'amener à l'usine.

Nous avons décidé d'utiliser la farine de pierre, poudre fine sortie des concasseurs, fournie par les industriels qui fabriquent la gravette. Cette farine de pierre nous est livrée par wagons de 20 tonnes à notre usine de Rabat, au prix de 18 francs la tonne.

Elle est déchargée par wagonnets et entassée dans un hangar, à l'abri de l'humidité. Là, au moyen d'un tarare primitif à double grillage, l'un ayant 7 mailles au centimètre, l'autre des mailles plus fines (12 au centimètre), cette poussière est tamisée de façon à former une poudre impalpable.

Le vert de Paris est alors incorporé dans la proportion de 1 pour 10 à la farine de pierre tamisée au moyen du petit mélangeur en usage en Italie. On obtient ainsi un mélange primaire à 1/10 (volumétrique). Selon l'usage et le mode d'emploi prévu pour le mélange larvicide, ce mélange primaire est brassé avec de la farine de pierre tamisée, dans la proportion de 1/2 (mélange secondaire à 5 o/o), ou à 1/9 (mélange secondaire à 1 o/o).

Ce brassage est effectué au moyen de pelles et de rateaux, il est continué jusqu'à obtention d'une poussière de teinte uniforme gris-vert, plus ou moins pâle. Le lot ainsi préparé est mis en tas, un numéro lui est attribué.

Ce mélange risque de n'être pas rigoureusement homogène. Il est donc nécessaire de vérifier la bonne fabrication du lot et sa teneur en vert de Paris. Plusieurs échantillons sont prélevés dans chaque lot et envoyés au laboratoire pour vérification.

Contrôle

Nous avons mis au point une méthode colorimétrique simple pour expertiser la valeur des mélanges larvicides avant leur emploi :

Des mélanges témoins, rigoureusement dosés, sont préparés au laboratoire : (9, 10, 11, 11 o/o) (1, 1,5, 2 o/o) (4,5, 5, 5,5 o/o).

Un volume déterminé de chacun des témoins et des échantillons envoyés est traité par 15 cm³ d'une solution d'ammoniaque au 1/3.

Après un contact de 1/4 d'heure et brassage au moyen d'agitateur en verre, les mixtures obtenues sont filtrées ; on a alors une solution bleue limpide d'hydrate de cuivre dans chacun des tubes ; la coloration obtenue est d'autant plus intense que la concentration du mélange en vert de Paris est plus élevée.

Tout lot de mélange dont un ou plusieurs échantillons ne donnent pas une teinte comprise entre les limites admises (inférieure et supérieure) est rejeté, et doit être revu par le chef de fabrication à l'usine. Les mélanges acceptés sont ensachés prêts à être utilisés.

Epandage

Les mélanges larvicides au vert de Paris sont employés par nous à deux taux différents :

— mélange à 1,1, 5 o/o lorsque l'épandage est effectué à la main ;

— mélange à 5 o/o lorsque l'épandage est effectué à la machine.

A la main, nous employons sur les petites surfaces le plus souvent les poudreuses utilisées pour le soufrage des vignes. Parfois l'épandage est effectué sans appareil par l'ouvrier qui se place sous le vent et lance la poussière avec le geste du semeur.

Mais sur les grandes surfaces marécageuses, larges et profondes, un tel mode d'épandage est difficile sinon impossible. Nous avons dû adopter l'emploi de machines à pression (1) munies de gros tuyaux de 15 cm. de diamètre, et épandant à grande distance le mélange au moyen de souffleries mues par un moteur (principe de l'hélice).

Tout récemment nous avons fait faire un appareil à moteur pouvant mettre en action soit une moto-pompe à mazout, soit une soufflerie pour le vert de Paris.

(1) Machines du type de celles employées pour projeter des poudres sur les arbres fruitiers (soufre, mélanges insecticides).

Ces appareils sont montés sur remorque et pneus et peuvent être facilement tirés sur route et sur piste. Ils sont tractés par main d'homme ou par animal, dans les terres, jusqu'au bord des marécages.

Toxicité

Le mélange de 1,5 o/o n'est pas toxique tant qu'il est épandu sur les nappes d'eau à une dose ne dépassant pas 10 à 20 g. au m^2 Il n'en est pas de même lorsque, l'épandage étant fait à la main, les ouvriers laissent alors écouler sur le bord des mares de petits amas de mélange.

Le mélange à 5 o/o est épandu à dose très faible : moins de 5 g. au m^2. Grâce à la dispersion des particules obtenue par la soufflerie des machines à moteur, la quantité totale de vert de Paris projetée dans un m^2 n'est pas plus grande que lorsqu'un épandage à la main ou à la poudreuse du mélange à 1,5 o/o.

Nous avons adopté d'ailleurs un dispositif de sécurité pour la fabrication du mélange et l'épandage du vert de Paris. Nous avons rapporté à l'Office International d'hygiène, en octobre 1936, les accidents cutanés : éruptions arsenicales, localisées aux parties découvertes et aux bourses, qui atteignaient en 1935 nos ouvriers. Sans que jamais ces phénomènes aient présenté un caractère de gravité, les érosions dermiques, les infections secondaires des éléments vésiculeux nous obligeaient cependant à des soins longs et minutieux.

Nous avons décidé dès lors d'obliger tous les ouvriers employés à la fabrication du mélange du vert de Paris à porter des masques de gaze mouillée, à s'enduire les parties découvertes et le scrotum, de vaseline. En outre, les ouvriers sont pourvus de combinaisons numérotées en toile épaisse qu'ils abandonnent lors de la cessation du travail. Ils doivent alors procéder, sous la surveillance du contremaître européen, à des ablutions soignées des mains et du visage.

Avec ces précautions, nous comptons 1 o/o d'indisponibilités chez nos ouvriers.

Lors de l'épandage du vert de Paris sur les marécages qui servent à la nourriture et à l'abreuvement du bétail, les habitants des villages avoisinants sont invités à ne pas laisser pacager leurs troupeaux pendant 48 heures sur les lieux traités. Des points d'eau marqués par des poteaux indicateurs sont laissés en dehors de notre action.

Grâce à ces précautions, les incidents observés sont rarissimes. En 1934, 1935, 1936, nous n'avons noté que l'intoxication de 5 bovins,

dont l'un avait, aux alentours d'une station rurale, léché un sac de mélange éventré et dont les quatre autres, non surveillés, avaient pacagé longuement dans une zone où un épandage de vert de Paris avait été fait d'une main un peu lourde.

Au regard des quantité de mélange utilisées, et des surfaces couvertes (plusieurs milliers d'hectares), ces incidents sont insignifiants et ne peuvent être mis au passif d'une méthode économique et efficace.

BLEUS DE MÉTHYLÈNE DITS « MÉDICINAUX »

Par R. MONTEL et I. CHAVANNES

Certaines constatations que nous avons pu faire sur les différences qui existent entre des bleus de méthylène d'origines diverses nous ont amenés à nous demander si les symptômes toxiques observés par certains expérimentateurs qui ont utilisé notre méthode de traitement de la lèpre ne pourraient être attribués au colorant employé.

Nous utilisons des solutions de bleu de méthylène médicinal R. A. L. neutralisées suivant la formule de Peirier (1), fraîchement préparées et tyndallisées; dans ces conditions, les réactions observées sont très minimes, nous les avons signalées dans des publications antérieures (2).

Par contre, d'autres auteurs, au Tonkin, au Brésil, au Mexique, ont signalé des réactions toxiques qui leur ont interdit l'emploi des doses (1/2 cg. par kilogramme de poids du malade et par injection) que nous estimons devoir être atteintes pour produire un effet utile.

Dans la plupart de leurs publications sur le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène, ces auteurs n'ont pu atteindre les doses préconisées par l'un de nous. Ils ont insisté sur les phénomènes de choc, les élévations de la température, les vomissements, les rachialgies violentes et autres algies, l'asthénie, la fatigue générale qui accompagnent les injections et s'aggravent parallèlement à l'augmentation des doses.

Avec le bleu R. A. L., il nous est arrivé d'observer des symptômes de même nature, mais à l'état d'ébauches ou d'incidents vite

(1) J. C. PEIRIER. Matières colorantes injectables. *Bull. de la Soc. Médico-Chirurgicale d'Indochine*, août-septembre 1934.

(2) R. MONTEL. La chromothérapie de la lèpre (index bibliographique). *Bull. Soc. de Path. Exot.*, 10 juillet 1935, t. XXVIII, n° 7.

effacés et sans qu'il en résulte, en général, une indication valable d'interruption de traitement ou d'arrêt dans la progression des doses. *Il doit rester bien entendu que les contre-indications (insuffisance hépatique ou rénale, sensibilité personnelle au bleu) doivent toujours être respectées.*

Nous avons d'abord été frappés des différences d'aspect physique qui existent entre les bleus de méthylène de provenances diverses, chacun cependant qualifié de « médicinal », « officinal » ou « Codex ».

Les uns se présentent sous forme de cristaux brillants à reflets vert cantharide, d'autres ont l'aspect d'une poudre fine vert foncé assez terne.

Nous nous sommes alors demandé si les divergences signalées dans les résultats que l'un de nous a obtenus dans le traitement de la lèpre (3) et ceux de certains de nos confrères ne pouvaient être attribuées à une différence entre les bleus utilisés. Ceci nous a amenés à comparer le bleu de méthylène médicinal marque R. A. L. (cristaux brillants à reflets métalliques verts) que nous utilisons, à d'autres bleus d'origines différentes.

En mars 1935 déjà, Dorolle et Huynh van Huy (1), dans un article sur la toxicité expérimentale du bleu de méthylène, publiaient une analyse faite par M. Guilherm, chef du laboratoire de Chimie de l'Institut Pasteur de Saïgon, qui révélait une différence notable entre l'insoluble dans l'alcool méthylique bouillant (98°-99°) de deux bleus différents :

R. A. L.	Officinal
0,4 0/0	8 0/0

Les essais des auteurs concluaient à une moindre toxicité du bleu de méthylène R. A. L.

Les comparaisons que nous avons faites ont été conduites de la façon suivante :

Une première approximation nous a été donnée par la teinture sur coton qui nous a permis d'observer des différences de concentrations variant de 10 à 20 0/0 entre le bleu de méthylène R. A. L., et certains autres bleus médicinaux, le premier étant le plus riche en couleur et le plus pur comme teinte.

Devant de telles différences de concentration, nous avons systé-

(1) R. Montel. Sur le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX, 1er avril 1936, no 4; W. Levi. Le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène. *Thèse de Paris*, 1937.

(2) Dorolle et Huynh Van Huy. Toxicité expérimentale du bleu de méthylène. *Bull. de la Soc. Méd. Chir. d'Indochine*, février-mars 1935, p. 118.

matiquement recherché l'addition d'une substance étrangère que nous avons reconnu, dans certains cas, être de la dextrine. La dextrine, insoluble dans l'alcool, est facile à déceler : après une extraction complète à l'alcool à 90°, il reste un résidu insoluble qui donne, avec une solution d'iode, la coloration caractéristique rouge ou brunâtre des dextrines.

Nous avons ainsi pu extraire de certains bleus, dits médicinaux, jusqu'à 15,5 o/o de dextrine.

Malheureusement, bien que dans l'esprit du Codex français, le bleu de méthylène officinal doive être du chlorhydrate de tétraméthylthionine pur, rien dans les essais prévus ne permet de déceler à coup sûr la dextrine.

En effet, cette substance n'est décelable ni par incinération sulfatée, ni par solution simple du colorant dans l'eau.

Certaines pharmacopées étrangères sont plus exigeantes, par exemple la pharmacopée japonaise (V[e] éd.) précise :

« Quand on dissout le bleu de méthylène dans l'alcool, il ne doit « pas rester plus de 1 o/o de résidu. Lorsqu'on lave ce résidu à « l'eau, l'insoluble doit être blanc et ne doit pas donner de colora- « tion rouge ou brunâtre par addition d'une solution d'iode.

Nons nous demandons si la présence, dans le bleu employé, d'un corps étranger comme la dextrine ne serait pas susceptible d'expliquer les accidents signalés ou tout au moins leur particulière intensité.

Il est évident que, si l'arrêt dans la progression des doses de bleu de méthylène dans le traitement de la lèpre était conditionné par les phénomènes toxiques ou d'intolérance dus à la présence d'une substance étrangère (dextrine) dans le bleu, ce fait pourrait expliquer les divergences observées dans les appréciations sur l'action du bleu de méthylène dans cette maladie.

Pour ces raisons, nous avons cru bon de signaler le fait de la présence de ce corps dans certains échantillons du commerce. Le bleu de méthylène, en injections intraveineuses est de plus en plus employé en thérapeutique générale aussi bien qu'en thérapeutique antilépreuse, la condition primordiale d'un bon traitement est la pureté du produit. A notre avis les bleus contenant de la dextrine ne doivent pas être employés en injections intraveineuses.

L'ACTIVATION DU VENIN DE COBRA PAR LE SÉRUM LÉPREUX

Par A. GRALL

Le venin de cobra attaque les globules rouges; mais les globules rouges de certaines espèces animales telles que le bœuf, le cheval ne s'hémolysent sous son influence qu'à condition de ne pas avoir été débarrassés au préalable du sérum où ils baignaient; pour que le venin détruise les globules rouges lavés il faut restituer le sérum. Le venin ne renferme pas de substance comparable aux sensibilisatrices, c'est-à-dire réclamant l'intervention de l'alexine; car l'alexine est très altérable, et CALMETTE, en 1912, constate que le sérum chauffé est encore parfaitement apte à permettre l'hémolyse en présence du venin. La même année KYES et SACHES montrent que les principes auxquels le sérum doit ce pouvoir sont en réalité les savons, les acides gras et la lécithine. D'après NOHUSHI, le pouvoir hémolysant des savons et des acides gras est fortement diminué par l'action de la chaleur et peut être annihilé par l'addition de chlorure de calcium. Les recherches de LUDECKE, de MANWARING et surtout celles de DELEZENNE et LEDEBT ont montré que le venin de cobra contient en réalité un ferment, neutralisable d'ailleurs par le sérum antivenimeux, capable de décomposer la lécithine en produisant aux dépens de celle-ci une substance puissamment hémolytique; l'action hémolytique de cette lysocithine est empêchée par la cholestérine. En poursuivant l'étude chimique de la lysocithine DELEZENNE et FOURNEAU ont montré, en 1914, qu'elle est l'anhydride de l'éther palmito-phosphoglycérique de la choline.

Dosage de la lécithine.

Après avoir établi que les sérums inactivés par chauffage à 58° renfermant de la lécithine révèlent la présence de cette lécithine par l'aptitude qu'ils confèrent au venin de cobra d'hémolyser les hématies lavées, CALMETTE a montré que l'on peut titrer approximativement la quantité de lécithine contenue dans les sérums en mesurant les quantités de sérums qui sont capables d'activer un poids déterminé de venin.

Voici comment il procède :

« Dans une série de tubes à essais, on verse 1 cm^3 d'une solution de venin de cobra au 1/1.000, soit 1 mg., fraîchement pré-

parée, chauffée 1/2 heure à 75° et filtrée sur papier. On ajoute à chaque tube 1 cm³ d'une dilution d'hématies à 5 o/o préalablement lavées à l'eau physiologique et centrifugées au moins trois fois. Chaque tube reçoit ensuite o cm³ 01, o cm³ 05, o cm³ 1, o cm³ 5, etc..., du sérum à étudier. On complète partout à 3 cm³ avec l'eau salée à 0,85 o/o. On porte à l'étuve à 37° pendant 1/2 heure et on lit les résultats. L'hémolyse est d'autant plus complète qu'il y a davantage de lécithine libre dans le sérum.

« Dans une autre série de tubes témoins, on verse la même quantité d'hématies de cheval lavées et des proportions variables, o cm³ 05, o cm³ 06, o cm³ 08, o cm³ 1, o cm³ 5, etc..., d'une solution de lécithine pure au 1/10.000 dans de l'eau salée physiologique. On complète à 3 cm³ et on porte également à l'étuve pendant 1/2 heure.

« Si le tube de la première série contenant o cm³ 1 de sérum à étudier donne une hémolyse complète dans le même temps que le tube de la deuxième série contenant o cm³ 05 de la solution de lécithine au 1/10.000 par exemple, on déduit que 1 cm³ de sérum renferme la quantité de lécithine contenue dans o cm³ 5 de la solution de lécithine au 1/10.000, donc o mg. 05 de lécithine susceptible d'activer le venin ».

Calmette, Massol et Guérin ont cru trouver une relation entre la richesse des sérums en lécithine et la réceptivité des animaux vis-à-vis de la tuberculose. Ils avaient remarqué que certaines espèces animales ont un sérum constamment lécithifère : ce sont, dans l'ordre de richesse moyenne décroissante, le cheval, le chien, le rat, le mouton, le lapin; ce sont les espèces les plus difficilement tuberculisables; par contre le sérum du cobaye est très pauvre en lécithine; celui du porc, du veau et du bœuf sain n'en renferme jamais; ces espèces sont les plus facilement tuberculisables.

Notre but a été, en nous inspirant de la méthode de Calmette, de doser la lécithine libre chez les rats normaux, chez les rats inoculés avec le bacille de Stefansky et chez les sujets atteints de lèpre humaine.

Les quantités de sérum que nous avons employées ont été les suivantes : o cm³ 001, o cm³ 005, o cm³ 01, o cm³ 02, o cm³ 04, o cm³ 05, o cm³ 06, o cm³ 08, o cm³ 1, o cm³ 2, o cm³ 4. Un tube témoin contenait o cm³ 4 de sérum sans addition de venin de cobra. La verrerie était passée au mélange sulfo-chromique préalablement à l'opération.

Les lectures ont été faites 2 heures et 24 heures après la sortie des tubes de l'étuve. L'hémolyse est parfois très rapide, se produisant avant le retrait des tubes de l'étuve. Souvent elle ne se complète que dans les heures qui suivent; au bout de 24 heures elle est stabilisée. Ce sont les chiffres de 24 heures que nous avons retenus.

Nous avons utilisé le venin de cobra à deux doses différentes; à la dose de 1 cm³ de la dilution au 1/1.000 et à la dose de 1/2 cm³ de la dilution à 1/5.000. Avec la dilution forte l'hémolyse est plus rapide, mais au bout de 24 heures elle n'a pas atteint un taux plus élevé qu'avec la dilution faible.

Il est superflu de relever la précision relative de ce procédé de dosage basé d'ailleurs sur une analogie assez discutable.

1° Chez le rat

Chez le rat sain, 1 fois sur 14 rats examinés nous n'avons pas obtenu d'hémolyse avec 0 cm³ 4 de sérum ; ce qui témoignait d'un taux de lécithine inférieur à 100 mg. par litre de sérum.

La quantité de lécithine a varié entre 200 et 2.000 mg. par litre. La quantité moyenne est de 525 mg. par litre de sérum.

Sur 17 rats lépreux, une fois l'hémolyse a fait défaut.

La quantité de lécithine a varié entre 200 et 1.000 mg. par litre. La quantité moyenne est de 570 mg. par litre de sérum.

En somme le dosage par la méthode d'activation de venin de cobra ne révèle pas de différence appréciable dans le taux de la lécithine libre entre les rats sains et les rats lépreux.

2° Chez l'homme

Calmette a montré que le sérum d'hommes tuberculeux non cachectiques renferme des proportions importantes de lécithine décelable par la réaction qui précède tandis que les sérums des nouveau-nés et d'hommes sains n'en renferment pas. En réalité, ainsi qu'il le fut démontré plus tard, les sérums des tuberculeux ne sont pas les seuls à contenir de la lécithine, ceux des sujets normaux soumis à l'action des anesthésiques, ceux des syphilitiques, des méningitiques, des addisoniens, des déments, des paralytiques généraux en renferment également.

Nous avons pratiqué la réaction d'activation du venin de cobra chez quatre sujets supposés sains; la réaction de Henry, la réaction de Vernes à la résorcine et au péréthynol étaient négatives chez eux.

Une fois l'hémolyse ne s'est pas produite.

Trois fois, elle fut positive aux taux suivants : 0 cm³ 04, 0 cm³ 02, 0 cm³ 02 dénotant un chiffre de lécithine de 1 et 2 g. par litre de sérum.

Si chez les tuberculeux la réaction fait défaut dans 30 o/o des cas, chez les lépreux elle nous est apparue comme constamment

positive. Il est vrai que nous n'avons pu pratiquer la réaction que sur un petit nombre de sujets, six en tout. Le sang fut prélevé en dehors des périodes digestives. La quantité moyenne de lécithine libre est de 960 mg. par litre de sérum (variations entre 800 et 1.000 mg.).

Fixation de la lécithine.

Ainsi que l'ont montré Calmette, Massol et Breton, les bacilles tuberculeux possèdent une affinité particulière pour la lécithine. Cette affinité est mise en évidence par l'expérience suivante :

« Dans une série de tubes à essais A, A', A", mettons 1 cm³ d'une émulsion de bacilles de Koch frais (correspondant à 5 o/oo en poids de bacilles secs) en présence d'une quantité variable de lécithine (o cm³ 4 à 1 cm³ de la solution à 1/10.000). Laissons en contact pendant deux heures à l'étuve à 37°, puis ajoutons à chaque tube 1 cm³ d'émulsion à 5 o/o d'hématies de cheval lavées et o cm³ 5 d'une solution de venin de cobra à 1/5.000.

« Des tubes témoins B, B', B" reçoivent les mêmes quantités de lécithine, d'hématies et de venin de cobra.

« D'autres tubes témoins C, C', C" reçoivent les bacilles tuberculeux, les hématies, le venin de cobra sans lécithine. En moins de 30 minutes l'hémolyse est complète dans les tubes B, B', B". Elle est nulle en C, C', C". Nulle également dans les tubes de la série A où les bacilles tuberculeux étaient restés en contact avec o cm³ 4, o cm³ 5, o cm³ 6 de la solution de lécithine; dans les autres tubes de la série A contenant o cm³ 7 ou davantage de lécithine, les hématies sont hémolysées. »

Nous nous sommes demandé si le bacille de Stefansky ne présentait pas la même affinité pour la lécithine.

Les bacilles provenant d'un gros léprome sont émulsionnés dans de l'eau physiologique. Chaque tube reçoit 1 cm³ de cette émulsion et respectivement o cm³ 02, o cm³ 04, o cm³ 06, o cm³ 08, o cm³ 1, o cm³ 2, o cm³ 3, o cm³ 4, o cm³ 8, 1 cm³ de la solution de lécithine à 1/10.000. Après un contact de deux heures à l'étuve pendant lequel les tubes sont agités de temps à autre, on ajoute 1/2 cm³ d'une solution de venin de cobra et les globules lavés de cheval. On reporte les tubes à l'étuve pour un nouveau séjour d'une 1/2 heure.

L'hémolyse qui, sans les bacilles de Stefansky, s'effectue jusqu'à la dose de o cm³ 4 de lécithine, affecte tous les tubes, y compris les tubes témoins des bacilles.

L'émulsion de bacilles de Stefansky contient donc les lipoïdes et renforce l'hémolyse.

Aucune fixation de lécithine n'étant appréciable de cette façon, nous essayons d'extraire les lipoïdes des bacilles de STEFANSKY avant de les soumettre à l'action du sérum, du venin et des globules rouges.

Les bacilles de STEFANSKY, après avoir été desséchés dans le vide sulfurique, sont émulsionnés à plusieurs reprises dans l'éther de pétrole; ils sont ensuite séchés, pesés et émulsionnés avec de l'eau physiologique dans un ballon à perles de façon à obtenir une émulsion à 5 o/oo. Cette émulsion qui est très peu stable active encore le venin de cobra ainsi que nous l'avons constaté avec le sérum de rats normaux, de rats atteints de lépromé et de sujets humains lépreux.

N'ayant pu utiliser le bacille de STEFANSKY pour l'étude de la fixation de la lécithine, nous avons poursuivi notre étude avec les bacilles tuberculeux (d'origine bovine) et les bacilles pseudo-tuberculeux (FLEOLE, LEGENDRE).

Affinité du bacille tuberculeux pour la lécithine du sérum lépreux.

La lécithine du sérum tuberculeux est susceptible d'être fixée par le bacille tuberculeux. Selon CALMETTE, 5 mg. de bacilles pesés à l'état sec peuvent fixer o mg. 1 de lécithine, soit 2 o/o de leur poids. En est-il de même pour celle de la lèpre murine et de la lèpre humaine?

A. — LÈPRE MURINE

Après avoir mesuré les quantités de sérum de rat nécessaire pour activer 1/2 cm^3 de venin de cobra à 1/5.000, nous avons mis le sérum de ces mêmes rats en présence d'une émulsion à 5 o/o de bacilles de KOCH vivants et, après un contact de 2 heures à l'étuve, recherché avec quelles quantités de sérum l'hémolyse se produisait quand on ajoutait dans les tubes le venin de cobra et les globules rouges lavés.

Chez le rat sain, 1 cm^3 de bacilles de KOCH à 5 o/oo fixe en moyenne o mg. o64 de lécithine.

(1 mg. de bacilles de KOCH fixe o mg. o13).

Chez le rat lépreux, 1 cm^3 de bacilles de KOCH à 5 o/oo fixe o mg. o79 de lécithine.

(1 mg. de bacilles de KOCH fixe o mg. o16).

Si on considère uniquement la quantité moyenne de lécithine fixée, on relève une légère augmentation de la fixation chez le rat

lépreux, mais par suite des variations individuelles importantes cette méthode ne peut être utilisée pour le diagnostic de la lèpre murine.

B. — Lèpre humaine

Si la fixation de la lécithine du sérum des tuberculeux est souvent nettement appréciable (0 mg. 180 par centimètre cube d'émulsion de bacilles de Koch à 5 o/oo dans le cas que nous avons examiné), par contre elle est beaucoup plus faible pour le sérum des lépreux ; elle est souvent même douteuse, l'hémolyse faible étant difficile à apprécier vu l'opacité de l'émulsion microbienne.

Sur quatre sérums lépreux examinés, la fixation a été :

Négative	1 fois
Douteuse	1 fois
Légèrement positive	2 fois

1 cm^3 de bacilles de Koch fixant 0 mg. 040 de lécithine.

Les bacilles pseudo-tuberculeux (Fleole, Legendre) se comportent vis-à-vis de la réaction de fixation de la même façon que les bacilles tuberculeux.

Conclusions.

Il résulte de cette étude que :

1° La méthode de l'activation du venin de cobra par le sérum ne permet pas de saisir de différence nette dans le taux des lipoïdes libres entre les rats sains et les rats atteints de lèpre murine.

2° Le sérum des lépreux humains active le venin de cobra. Sur six cas examinés la réaction s'est toujours montrée positive. Mais cette réaction n'est pas spécifique. On la trouve également positive chez les tuberculeux, les syphilitiques, les déments et même chez beaucoup de sujets apparemment sains. Au point de vue pratique, si elle est positive, elle ne constitue point une preuve en faveur de la lèpre ; mais en revanche si chez un sujet suspect elle est négative, ce serait un appoint pour penser que l'infection lépreuse est hors de cause.

3° Les bacilles de Stefansky ne peuvent être utilisés même après avoir été traités par l'éther pour la réaction de fixation de la lécithine par les bacilles, car contenant des lipoïdes, ils activent par eux-mêmes le venin de cobra.

4° Si la réaction de fixation de la lécithine par les bacilles tuberculeux est fortement positive chez certains tuberculeux, chez les lépreux elle manque, est douteuse ou légèrement positive.

Elle est moyennement positive chez les rats, mais ne permet pas de différencier les rats sains des rats atteints de lèpre murine.

Somme toute l'activation du venin de cobra par un sérum indique simplement une décharge de lécithine ou d'autres lipoïdes analogues dans la circulation.

Bibliographie

A. Calmette. — *L'infection bacillaire et la tuberculose*, 3e édit., pp. 533-541.

I. Bordet. — *Traité de l'immunité*, 1920, pp. 277-280.

Institut Pasteur.
Laboratoire de M. le Professeur Marchoux.

Société Médicale de l'Afrique Equatoriale Française

SÉANCE DU 10 JANVIER 1937

Présidence de M. F. Cazanove, Président

COMMUNICATIONS

VOIES DE COMMUNICATION ET MOYENS DE TRANSPORT ENVISAGÉS AU POINT DE VUE MÉDICAL *(Résumé)*

Par A. AUGAGNEUR

Après deux longues tournées à travers le Moyen-Congo, l'Oubangui. le Tchad et le Gabon, M. Augagneur nous donne une description des voies de communication susceptibles d'être utilisées pour les évacuations sanitaires en A. E. F.

Tous les moyens de transport sont envisagés, depuis le tipoye, encore employé au Gabon et au Moyen-Congo, jusqu'à l'avion.

En Oubangui et au Tchad, l'automobile joue un rôle important dans les évacuations. Mais au Tchad, en saison des pluies, la plupart des routes ne sont plus praticables et, quand elles le sont, on ne peut toujours assurer convenablement une évacuation en raison de l'étendue considérable des distances à parcourir.

Les évacuations par voie fluviale peuvent être largement envisagées dans le nord du Moyen-Congo et au Gabon, mais toutes les voies d'eau ne sont pas navigables toute l'année. Et, comme pour les évacuations par voie de terre, ce sont des moyens extrêmement lents.

Devant l'impossibilité absolue des évacuations soit par voie d'eau, soit par voie terrestre et dans tous les cas d'urgence, le seul procédé est l'évacuation par avion.

Il existe actuellement trois avions sanitaires, l'un à Fort-Lamy, l'autre à Bangui, le troisième à Brazzaville. L'organisation des terrains d'atterrissage qui est activement poursuivie permet d'espérer la possibilité d'utiliser ce mode d'évacuation dans la majorité des postes de la colonie.

L'évacuation par avion, dans un pays où la distance est le problème dominant, représente le mode d'évacuation idéal.

LA PROTECTION DE LA MATERNITÉ ET DE L'ENFANCE AU DISPENSAIRE DE BACONGO (*Résumé*)

Par Mlle FRAISSE

Mlle FRAISSE présente une étude de l'enfant indigène depuis la conception jusqu'à la fin de la première enfance, chez les populations qui fréquentent le dispensaire de Bacongo, à Brazzaville, où l'auteur a pratiqué pendant deux années.

On y trouve toutes les coutumes et les croyances se rapportant à la conception et à la grossesse, les facteurs favorables ou défavorables à la natalité. L'accouchement pratiqué dans la case indigène est décrit en détail.

C'est surtout le sort du nourrisson qui a retenu son attention. Les premiers jours, toutes les nourrices du village lui donnent le sein. Il n'a ni vêtement, ni berceau. Les mères ignorent les premiers éléments de l'hygiène de l'enfance. Il leur faudra le plus souvent la perte prématurée de plusieurs enfants avant de pouvoir en élever un. Pendant toute la première enfance, le petit indigène est lié à sa mère. Solidement attaché par le pagne, il subira toutes ses fatigues, exposé à toutes les intempéries. Le travail épuisera la nourrice. Si le lait vient à tarir, l'enfant est voué à la mort.

En conclusion, pour faire de la protection de l'enfance, c'est déjà la femme enceinte qu'il faut surveiller afin de lui permettre d'atteindre le terme de sa grossesse.

Enfin, le rôle de l'infirmière ne devra pas se confiner dans un dispensaire. Elle devra faire aussi des visites à domicile et dresser un personnel indigène, recruté dans le pays, qui, par ses attaches familiales, lui facilitera sa tâche.

FIÈVRE JAUNE ET TÉTRACHLORURE DE CARBONE

Par M. HABERT

Dans une note présentée par le Médecin-Général-Inspecteur BOYÉ, à l'Office International d'Hygiène publique au cours de la session d'octobre 1935, au sujet du diagnostic histologique de la fièvre jaune, M. BABLET, à propos des causes d'erreur possibles imputables à des intoxications de certains médicaments, dérivés arseni-

caux, tétrachlorure d'éthane, tétrachlorure de carbone, s'exprime de la façon suivante : « On peut se demander si l'ingestion, même à doses médicamenteuses, de telles substances ne pourrait, dans des cas exceptionnels, déterminer une hépatite nécrosante et stéatosante mortelle ».

Ayant eu l'occasion d'observer un cas, suivi de guérison, d'intoxication grave par le tétrachlorure de carbone qui s'est présenté cliniquement avec des symptômes de fièvre jaune, nous avons cru intéressant de le rapporter.

Il s'agit d'une jeune femme indigène qui s'était présentée à notre consultation le 28 juillet 1936 pour des coliques et de la diarrhée et dont les selles contenaient des œufs d'ankylostomes et d'ascaris. Elle prend 3 cm^3 de tétrachlorure de carbone et du sulfate de soude.

Rentrée à son village au début de l'après-midi, elle est prise d'un frisson en même temps qu'elle ressent une violente céphalée, des douleurs dans tous les membres et dans les reins. Sensation de fièvre. Vomissements alimentaires puis bilieux. Dans la nuit, elle a 5 à 6 selles diarrhéiques.

Elle est amenée à l'hôpital dans la soirée du 29. Température à 39°5. Le sang en goutte épaisse ne montre pas de parasites. Dans la nuit, elle a encore un vomissement bilieux et 6 selles diarrhéiques.

Le 30 au matin, température à 38°2. Subictère. La malade est très abattue, se plaint dès qu'on effleure la paroi de l'abdomen, douleur diffuse, pas de contracture On perçoit le bord inférieur du foie à deux travers de doigt au-dessous du rebord costal, douloureux à la pression. La rate est également volumineuse, palpable et douloureuse. Douleurs à la pression des masses musculaires. Légère raideur de la nuque. Cœur, poumons, rien à signaler.

Dans la journée, la malade n'a émis que quelques gouttes d'urine très chargée. La température du soir est à 37° ; à partir de ce moment, elle oscillera toujours entre 36° et 37°.

Au cours de la nuit du 30 au 31, elle a un vomissement noir : liquide verdâtre dans lequel nagent de nombreux filaments brun foncé.

Les conjonctives et les muqueuses sont alors franchement ictériques. Le foie déborde de trois travers de doigt. Anurie.

Ce n'est que dans la nuit du 31 au 1er août qu'elle fait 150 cm^3 d'urines couleur Picon. Présence d'albumine abondante et de pigments biliaires. Dans la journée, deux selles liquides avec quelques matières solides décolorées. Pas de vomissement; les urines du soir sont moins foncées que celles de la nuit. Une ponction lombaire ramène un liquide xanthochromique dont la formule cyto-albuminologique n'est pas altérée.

Les 2 et 3 août, la malade est toujours dans le tuphos. Des hémorragies des gencives apparaissent. Le pouls est bon. Les urines sont moins foncées, l'albuminurie diminue légèrement.

Les jours suivants, les gingivorragies continuent dans un état d'abattement persistant. Un vomissement de temps à autre. L'albuminurie est stationnaire.

Ce n'est que le 10 août que commence à se manifester une amélioration. L'abattement s'atténue. Le foie et la rate diminuent de volume, les urines redeviennent claires, l'albuminurie baisse très lentement mais

progressivement. La convalescence, longue, est marquée par une profonde asthénie. La malade sort de l'hôpital le 23 août, pas encore complètement rétablie. Nous l'avons revue par la suite en parfaite santé.

M. Saleun, qui a examiné avec nous cette malade le 1er août, a pratiqué diverses inoculations avec le sang et le sérum, en vue d'y rechercher un virus possible. Elles se sont toutes révélées négatives.

Une seconde observation d'intoxication par le tétrachlorure de carbone nous a été communiquée par M. de Baudre, d'un malade qu'il a eu l'occasion de soigner à Yaoundé en 1933 :

Un Européen, âgé de 42 ans, alcoolique invétéré, absorbe par erreur une dose de 3 cm^3 de tétrachlorure de carbone qui avait été prescrite pour sa femme. Quelques heures après l'ingestion, il est pris de vomissements alimentaires puis bilieux et de diarrhée.

Le lendemain soir, il entre à l'hôpital où l'on constate une température à 40° (mais il a des hématozoaires dans le sang). Intolérance gastrique, toujours diarrhée, subictère. Le foie déborde le rebord costal alors qu'auparavant il était petit et atrophié.

Le 3e jour, quelques vomissements, ictère et oligurie extrême : le malade fait 50 cm^3 d'urine dans la journée : elle contient une forte quantité d'albumine et des pigments biliaires. Hémorragies pharyngées.

Le 4e jour, abattement très marqué, l'ictère s'accentue, l'oligurie et les hémorragies persistent. Le foie est toujours gros.

Le 5e jour, le malade commence à uriner plus abondamment, mais prostration extrême.

Les jours suivants, la quantité des urines augmente, mais sont toujours albumineuses. Le malade ne se rétablit que très lentement. L'ictère persiste 12 jours et l'albuminurie ne disparaît qu'au bout de trois semaines.

Ces deux observations donnent l'aspect clinique de l'intoxication par le tétrachlorure de carbone se manifestant sous la forme d'une atteinte hépato-rénale d'allure infectieuse. Le diagnostic du premier cas, avec *vomito negro*, devait pertinemment être discuté avec celui de la fièvre jaune.

*
* *

Au cours de l'année 1935, ont été déclarés en A. E. F. deux cas de fièvre jaune à la suite des examens anatomo-pathologiques pratiqués par M. Bablet.

Pour l'un d'eux, une enquête rétrospective nous a permis de faire les constatations suivantes.

Il s'agit du cas du tirailleur Hougouni qui fait l'objet de l'observation V de la communication du Médecin Général Inspecteur Sorel à la session de mai 1936 de l'Office International d'Hygiène publique. C'est l'observation I de la communication de MM. Saleun et

CECCALDI à la séance de juin de la Société de Pathologie Exotique.

Nous rappelons rapidement son histoire. Ce tirailleur, destiné à la relève, avait quitté Bangui le 27 mai et était arrivé à Brazzaville le 4 juin. Le lendemain de son arrivée, il tombe malade. Hospitalisé le 8, il meurt le 9 d'ictère infectieux ayant présenté comme principaux symptômes une température entre 36°5 et 37°, un gros foie, une grosse rate, albumine et pigments biliaires dans les urines.

Le résultat de l'examen histologique du foie donne : hépatite toxi-infectieuse type amaril. M. BABLET a même écrit ultérieurement que dans ce cas se trouvaient réunis « tous les signes qui, dans l'état actuel de nos connaissances, permettent de poser le diagnostic d'hépatite amarile... ».

Or, il nous a été permis de retrouver et d'avoir la confirmation que ce tirailleur destiné à la relève a subi le lendemain de son arrivée à Brazzaville le déparasitage systématique, et le médicament employé fut le tétrachlorure de carbone. C'est le jour même qu'il est tombé malade.

Le rapprochement de ces trois observations nous a paru intéressant à signaler. Nous nous garderons bien de conclure à propos de ce dernier cas.

Il convient toutefois, dans des pays où la fréquence du parasitisme intestinal est considérable et le tétrachlorure de carbone couramment utilisé, que les médecins soient averti de l'existence de ces faits et se montrent d'une extrême prudence dans les diagnostics de typhus amaril.

BIBLIOGRAPHIE

J. BABLET. — Note préliminaire sur le diagnostic histologique de la fièvre jaune. *Bull. mensuel de l'O. I. H. P.*, décembre 1935.

SOREL. — Les cas de fièvre jaune dans les colonies françaises en 1935. *Bull. mensuel de l'O. I. H. P.*, juillet 1936.

J. BABLET. — Deuxième note sur le diagnostic histologique de la fièvre jaune. *Bull. mensuel de l'O. I. H. P.*, juillet 1936.

G. SALEUN et J. CECCALDI. — Affections ictérigènes suspectes et séro-protections de MAX THEILER. *Bull. Soc. Path. exotique*, juin 1936.

J. BABLET. — A propos d'une note de MM. SALEUN et CECCALDI sur les affections ictérigènes suspectes du Moyen-Congo. *Bull. Soc. Path. exotique*, juillet 1936.

ERRATA ET RECTIFICATIONS

Vol. XXX, 1937, f. 4, p. 306. Mémoire de M. Ciuca, L. Ballif, M. Chelaresco, M. Lavrinenko, E. Zotta sur « Contributions à l'étude de l'action pathogène de *Pl. knowlesi* pour l'homme (considérations sur l'immunité naturelle et l'immunité acquise contre cette espèce de parasite) : Tableau II, colonne « Incubation »,

	A	P
Lire :	2-21 j.	1-13 j.
au lieu de :	3 20	3 20

Vol. XXX, 1937, f. 6. Communication de M. Palais sur le « Développement de *Tænia saginata* G. dans les cas de parasitisme multiple ».

P. 485, ligne 20 : *Phillips* au lieu de *Philipps*.
P. 485, ligne 26 : *numérations* au lieu de *mensurations*.
P. 486, ligne 36 : *antérieure* au lieu de *antérieures*.
P. 486, ligne 43 : *médian* au lieu de *médians*.
P. 487, ligne 36 : *normaux* au lieu de *faux*.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Parasitolagia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

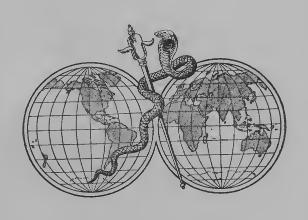
LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXX 1937 N° 8

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 13 OCTOBRE 1937

MASSON ET CIE, EDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **75 fr.**; Étranger **90 fr.**
Prix du Numéro : **10 fr.**

SOMMAIRE DU NUMÉRO 8

SÉANCE DU 13 OCTOBRE 1937

Présidence de M. E. ROUBAUD, Président.

(*Suite du sommaire page ci-contre*).

SOMMAIRE *(suite)*.

MÉMOIRES

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 22 JUIN 1937

Présidence de M. FONTOYNONT, Président.

COMMUNICATIONS



BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 13 OCTOBRE 1937

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

NÉCROLOGIE

R. KNOWLES

Le Secrétariat de la Royal Society of Tropical Medecine and Hygiene fait part au Secrétariat du décès du Lieutenant-Colonel KNOWLES, survenu à Calcutta en août 1936.

IIIe CONGRÈS INTERNATIONAL COMBINÉ DE MÉDECINE TROPICALE ET DU PALUDISME

Organisé par l'Association Néerlandaise de Médecine Tropicale, sous le haut patronage de Sa Majesté la Reine des Pays-Bas.

Le Comité d'Organisation du IIIe Congrès International de Médecine Tropicale communique dans une circulaire du 12 octobre 1937, les informations suivantes :

Le Comité, d'accord avec le Gouvernement Néerlandais et le Président du Conseil permanent pour les Congrès du Paludisme, M. le professeur E. MARCHOUX (Paris), a décidé de combiner le IIIe Congrès International de Médecine Tropicale et le Congrès du Paludisme qui devait se tenir à Madrid et qui n'a pu avoir lieu.

Le Congrès ainsi constitué portera le nom de « IIIe Congrès International combiné de Médecine Tropicale et du Paludisme ».

La section du paludisme de ce Congrès conservera son indépendance dans une large mesure ; les comptes rendus de l'activité de cette section constitueront un volume spécial.

Le Président général du Congrès sera le Professeur G. Grijns, ancien professeur à l'Université d'Agronomie de Wageningue ; le Président du Congrès du Paludisme sera le Professeur N. H. Swellengrebel, de l'Institut d'Hygiène Tropicale d'Amsterdam.

Des Comités Nationaux, en vue de ce Congrès, se sont constitués dans plusieurs pays. La Société de Pathologie Exotique a été chargée de constituer un Comité français et a accepté.

Le prix d'adhésion au Congrès est fixé à une livre anglaise (9 florins hollandais).

Les congressistes recevront les comptes rendus du Congrès ; ils pourront assister aux réunions et prendre part aux discussions.

Il sera organisé des excursions pendant le séjour des congressistes en Hollande : visite de l'Institut de Médecine Tropicale de Leyde, du nouvel Hôpital Maritime de Rotterdam, des régions paludéennes de la Hollande septentrionale, voyage dans le Wieringermeerpolder et à la digue de clôture des travaux du Zuiderzée.

Un banquet aura lieu à la fin du Congrès.

Pour les communications et les discussions, toutes les langues sont admises, néanmoins les orateurs sont priés d'indiquer à l'avance, au Comité du Congrès, dans quelle langue ils prendront la parole. Mention en sera faite dans le programme.

Le Comité d'Organisation propose dès maintenant de mettre à l'ordre du jour les sujets suivants :

1° Maladies de carence ; 2° fièvre jaune ; 3° leptospiroses ; 4° filarioses.

D'autres sujets pourront être éventuellement proposés par le Comité d'Organisation ou les Comités Nationaux.

Conformément au programme tracé pour le Congrès du Paludisme de Madrid, les sujets suivants seront à l'ordre du jour du Congrès du Paludisme :

1° Races d'anophèles ; 2° souches de *Plasmodium* ; 3° traitement par la quinine et par les médicaments synthétiques ; 4° prophylaxie ; 5° assainissement et colonisation.

Le Congrès International combiné comprendra une Section de Pathologie Tropicale comparée. Pour cette section, le Comité d'Organisation propose de mettre à l'ordre du jour les sujets suivants :

1° Maladies de carence ; 2° lutte contre la rage ; 3° rickettsioses ; 4° destruction et extermination des glossines.

Il sera adressé en temps voulu des invitations aux personnalités susceptibles de présenter des rapports et de prendre part aux discussions.

La Commission d'Organisation du Congrès est composée de :

MM. Dr Th. Ameschot,
Prof. Dr L. de Blieck,
Prof. Dr S. L. Brug,
Prof. Dr P. C. Flu,
Prof. Dr G. Grijns, Président général,
Dr E. H. Hermans,
A. A. Hulshoff,
Prof. Dr B. C. P. Jansen,
J. D. Kayser,
Prof. Dr G. J. W. Koolemans Beynen,
Prof. Dr W. A. Kuenen,
Prof. Dr C. D. de Langen,
Prof. Dr J. J. van Loghem,
Dr A. van der Scheer,
Prof. Dr W. A. P. Schüffner,
Prof. Dr E. P. Snijders,
Prof. Dr N. H. Swellengrebell, Président du Congrès du paludisme,
Dr G. P. Utermöhlen,
Dr W. Th. de Vogel,
Dr Ch. W. F. Winckel, Secrétaire,
A. van der Zijl,
M. D. Crena de Iongh, Trésorier.

Un Comité français a été constitué, à la demande de la Commission d'organisation du Congrès, par les soins de la Société de Pathologie Exotique.

Le rôle de ce Comité sera de fixer et de coordonner la participation française au Congrès ; il proposera la mise à l'ordre du jour de questions concernant l'Hygiène et la Médecine Tropicales. Il désignera éventuellement des rapporteurs français sur ces questions; il établira la liste des communications, démonstrations, présentations de documents ou de films cinématographiques susceptibles de figurer au programme.

Le Président d'Honneur du Comité français est M. le Professeur L. Martin, Directeur de l'Institut Pasteur. La composition du Comité, qui tiendra sa première réunion en novembre 1937, sera publiée ultérieurement.

CORRESPONDANCE

MM. P. Huard et H. Marneffe, élus membres titulaires à la séance de juillet, expriment leurs remerciements à la Société.

COMMUNICATIONS

ÉTUDE RÉTROSPECTIVE D'UNE ÉPIDÉMIE AYANT SÉVI EN 1932 DANS LA RÉGION NORD DE LA GUINÉE FRANÇAISE

Par M. PELTIER, C. DURIEUX et J. MARTIN

Dans un article paru en 1936 dans les *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales* sous la rubrique « Les Fièvres indéterminées dans les Colonies françaises », l'un de nous attirait l'attention sur certaines épidémies survenues en Afrique sous le masque de la « grippe infectieuse » et dont il semblait intéressant de rechercher les rapports possibles avec la fièvre jaune, à la faveur des données acquises dans ces dernières années.

Nous venons d'avoir l'occasion d'entreprendre quelques recherches concernant une affection épidémique ayant sévi en Guinée, au cours des trois derniers mois de 1932, dans les trois cercles de Labé, Koumbia et Boké.

Cette épidémie ne put, en dehors de toute possibilité de recherches de laboratoire, qu'être étiquetée « grippe ».

D'après les enquêtes effectuées, l'importance de l'épidémie fut la suivante :

Cercle de Labé . . .	5.000 cas	1.000 décès
Cercle de Koumbia . .	3.000 cas	500 décès
Cercle de Boké . . .	600 cas	40 décès
Total.	8.600 cas	1.540 décès

Au point de vue de la symptomatologie, le cas type était réalisé par : céphalée, température élevée, épistaxis abondantes, diarrhée séreuse, quelquefois vomissements, ictère, le plus souvent léger.

Le décès ou la défervescence survenait du deuxième au quatrième jour. On remarque dans ce tableau l'*absence complète de signes pulmonaires* (1).

(1) Certes on a bien signalé, chez quelques rares malades, des complications pulmonaires. Mais le pneumocoque n'intervient-il pas chez les noirs d'une façon fréquente dans un organisme en état de moindre résistance ?

Ces exceptions étant signalées, il n'en reste pas moins que la caractéristique de cette épidémie fut l'absence à peu près constante de manifestations intéressant l'appareil respiratoire.

Or, en 1933, une prospection intensive par l'application du test de séro-protection dans l'Etat de Rio-Janeiro, par les soins de la Fondation ROCKEFELLER, a montré que la répartition de l'immunité répondait non à des cas de fièvre jaune classique, mais à l'apparition de cas assez récents d'une maladie étiquetée « grippe sans symptômes pulmonaires ».

Nous avons pensé que les faits observés en Guinée et au Brésil méritaient d'être rapprochés ; d'autant plus qu'à la même époque (fin 1932) s'étaient déclarés, dans les mêmes cercles de Labé et de Koumbia, des cas de fièvre jaune manifestes : 5 Européens et 6 Indigènes paraissent bien avoir succombé à des atteintes amariles classiques.

La lecture du rapport (non publié) fait à cette époque par le Médecin-Colonel CROZAT, alors Chef du Service de Santé de la Guinée, et la connaissance des faits observés au Brésil nous ont ainsi amenés à étudier un certain nombre de sérums provenant des régions précitées, au point de vue du test de séro-protection.

Au cours du mois de juin 1937, 49 échantillons de sang ont été ainsi prélevés dans le Cercle de Labé et expédiés à l'Institut Pasteur de Dakar où les tests ont été pratiqués.

45 concernaient des Indigènes présents de façon certaine dans la région lors de l'épidémie de 1932.

4 sérums appartenaient à des enfants nés depuis cette époque dans la même région.

Ces quatre derniers sérums ont tous donné un test négatif.

Parmi les 45 autres, 22, soit *48,8 o/o*, ont présenté un test de séro-protection positif.

Ce pourcentage est l'un des plus élevés qui aient été observés en Afrique Occidentale Française, soit par STEFANOPOULO, soit par la Mission ROCKEFELLER.

En Guinée, STEFANOPOULO sur 121 examens n'a eu qu'un seul cas positif. Seuls les cercles de la région côtière et ceux voisins du Soudan avaient été prospectés.

Remarquons qu'une telle immunité n'a pu être acquise qu'à la suite d'un épisode épidémique passant difficilement inaperçu. Or dans l'histoire pathologique de la Guinée, rien ne différencie le cercle de Labé des régions avoisinantes prospectées, en dehors de cette épidémie meurtrière de 1932. C'est précisément chez d'anciens malades de cette époque que nous avons trouvé des tests positifs. Ces propriétés sérologiques ne peuvent être considérées comme ayant été acquises en dehors de la région. En effet dans le Canton de Mali sur 8 résultats positifs, 6 concernent des Indigènes n'ayant jamais quitté le pays. De même dans le Canton de Oura Sabé, sur 14 sérums positifs 9 appartiennent à des habitants n'ayant jamais vécu en dehors de la région.

Notons enfin, d'autre part, que les tests des enfants nés depuis 1932, dans les villages les plus touchés à cette époque, sont tous négatifs.

Cet ensemble de considérations nous amène logiquement à considérer que l'épidémie de 1932 est à la base des tests d'immunité observés.

Nous concluons donc qu'il y a eu à cette époque une affection épidémique qui, en dehors des cas reconnus de fièvre jaune, a pris toutes les allures cliniques d'une grippe infectieuse sans symptômes pulmonaires, mais dont la nature amarile nous apparaît aujourd'hui comme plus que probable.

En 1932, il était impossible, dans ces régions éloignées de tout centre important, de faire la preuve expérimentale de la nature du virus en cause.

Actuellement, les médecins ayant leur attention attirée sur la variété des aspects cliniques les plus atypiques que peut prendre la fièvre jaune, peuvent nous mettre à même d'assurer définitivement le diagnostic d'une affection suspecte en adressant à l'Institut Pasteur :

1° Des échantillons de foie et de rein des premiers décédés.

2° Des vénules de sang des fébricitants.

L'examen anatomo-pathologique donnera rapidement des éléments de probabilité très grande.

Le signe de certitude ne peut être donné que par l'injection du sang à un animal sensible.

En raison du prix de revient très élevé, l'injection au *M. rhesus* est réservée aux enquêtes les plus importantes.

L'injection intracérébrale à la souris est celle le plus communément appliquée. Elle ne donne cependant de réponse certaine, pour l'identification du virus, qu'au bout de six à huit semaines.

Enfin la recherche du test de séro-protection en période de maladie, puis six semaines après la convalescence, peut également nous permettre d'affirmer ou de nier la nature amarile de l'affection en cause.

Les faits que nous venons de relater viennent illustrer l'importance qu'ont prises, au point de vue du diagnostic de la fièvre jaune, les recherches de laboratoire (1).

Nous estimons toutefois qu'il est imprudent d'inciter des médecins, non rompus aux manipulations délicates des laboratoires, à entreprendre, par leurs propres moyens, la recherche, l'isolement et l'identification d'un virus amaril.

(1) C. Durieux (*Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie*, juin 1937) et C. Mathis (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, juillet 1937) ont déjà bien exposé tous ces faits.

Il est indispensable que ces recherches soient faites dans des laboratoires bien outillés, par des opérateurs possédant bien leur technique. On peut « sortir » un virus d'un sang ayant séjourné plusieurs jours en glacière. Il est donc plus simple et plus sûr de continuer la méthode en usage en A. O. F. et qui comporte l'envoi par avion, à Dakar, des sangs suspects placés dans une bouteille réfrigérante.

Institut Pasteur de l'Afrique Occidentale Française à Dakar.

FIÈVRE JAUNE INAPPARENTE RÉVÉLÉE PAR LA PRÉSENCE DE LÉSIONS ET D'INCLUSIONS DANS LE SYSTÈME NERVEUX DES CHIENS INOCULÉS AVEC LE VIRUS AMARIL. INSENSIBILITÉ DU CHAT A L'ÉGARD DE L'ACTION PATHOGÈNE DE CE MÊME VIRUS

Par S. NICOLAU et O. BAFFET

NICOLAU, KOPCIOWSKA et M. MATHIS (1) ont montré que les lapins inoculés dans le péritoine, dans le cerveau ou dans le nerf sciatique avec du virus amaril, réagissent avec une maladie inapparente qui provoque — de manière inconstante — l'apparition d'inclusions caractéristiques de la fièvre jaune, dans des neurones et dans des cellules gliales du cerveau et de la moelle, ainsi que dans des cellules nerveuses des ganglions spinaux. Toutefois, ces inclusions sont beaucoup moins nombreuses et moins belles que chez la souris (2) et le cobaye (3) inoculés dans les mêmes conditions. Nous nous sommes demandé si le chien et le chat, animaux réputés réfractaires à l'action pathogène du virus amaril, se comportent à l'égard de ce virus de la même façon que le lapin.

Chien. — Nous avons inoculé dans le cerveau six petits chiens âgés de moins de deux mois, avec du virus amaril cultivé dans le cerveau de cobaye (4). Ce virus, entretenu depuis plus de quatre

(1) S. NICOLAU, L. KOPCIOWSKA et M. MATHIS. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, CXVI, p. 1332.

(2) S. NICOLAU, L. KOPCIOWSKA et M. MATHIS. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, CXVI, p. 818.

(3) S. NICOLAU, L. KOPCIOWSKA, M. MATHIS et O. BAFFET. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, CXVI, p. 820.

(4) Avec la même émulsion virulente nous avons inoculé dans le cerveau 4 cobayes et 4 souris qui sont morts de la maladie conférée dans les délais habituels.

années par passages sur cette espèce animale, a fait le sujet d'une étude antérieure en collaboration avec M. Mathis (1). L'émulsion virulente ayant été inoculée dans le cerveau des chiens, ces animaux



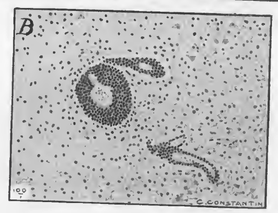


Fig. 1. — Cerveau du chien 76, sacrifié 14 jours après l'inoculation sous dure-mérienne de virus amaril ; écorce ; riche processus de périvascularite à cellules mononucléaires et infiltration parenchymateuse à caractère presque nodulaire.

ont été sacrifiés respectivement au bout de 8, 9, 11, 14 et 19 jours après l'infection, le sixième animal a été laissé en vie et a survécu pendant plusieurs mois sans montrer aucun symptôme morbide;

(1) S. Nicolau, M. Mathis et O Baffet. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, CXXII, p. 203.

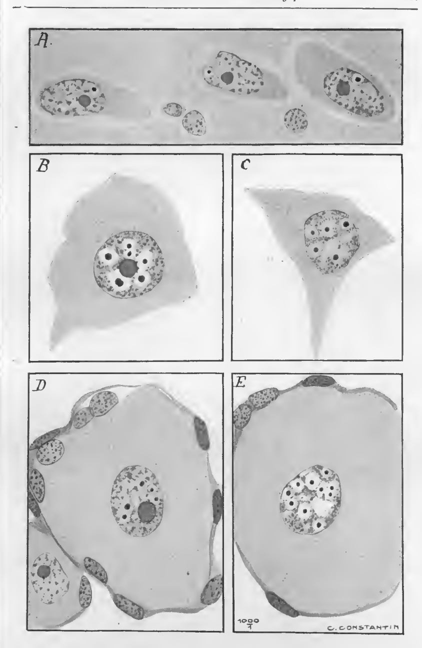


Fig. 2. — Neurones de chiens inoculés dans le cerveau avec le virus de la fièvre jaune ; A, trois cellules nerveuses encéphaliques renfermant chacune une inclusion nucléaire entourée du halo caractéristique : B et C, neurones de la corne antérieure de la moelle contenant plusieurs inclusions oxyphiles intranucléaires ; D et E, neurones des ganglions spinaux, dont le noyau contient plusieurs inclusions amariles.

chez les animaux sacrifiés, nous n'avons pas décelé non plus de symptômes dus au virus inoculé. Une parcelle de cerveau de chacun des cinq chiens sacrifiés, émulsionnée dans de l'eau physiologique, a été inoculée dans le cerveau de trois souris; toutes ces souris ont survécu, ce qui laisse croire que le virus amaril était détruit dans le cerveau de nos chiens au moment de l'expérience.

L'étude histo-cytologique du système nerveux de ces chiens nous a révélé pourtant des lésions, parfois intenses, et la présence d'inclusions caractéristiques dans des neurones et des cellules gliales. Dans l'encéphale, le parenchyme est infiltré par des cellules mononucléaires, cellules gliales proliférées, lymphocytes, monocytes et cellules plasmatiques; l'infiltration, plus dense par places, prend parfois l'aspect nodulaire. Les vaisseaux apparaissent par endroits entourés de manchons à cellules mononucléaires; tantôt ce processus est très discret, tantôt il est bien caractérisé par la présence de plusieurs rangées de cellules autour du vaisseau. Les méninges ont, en général, un aspect presque normal, quoique chargées de très rares cellules d'infiltration. L'infiltration parenchymateuse et les processus de périvascularite (v. fig. 1) ont été plus marqués chez l'animal sacrifié le 14ᵉ jour, que chez les autres. Dans la moelle, nous avons constaté la présence d'ébauches de manchons périvasculaires, une satellitose périneuronale assez prononcée et une légère prolifération gliale. Les ganglions spinaux montraient une prolifération intense des cellules capsulaires.

Le noyau des neurones encéphaliques, médullaires ou ganglionnaires se trouvait souvent dans un état particulier : le contenu nucléaire était granuleux, avec des masses de granules agglutinées en petits corpuscules; en outre, au sein de la substance granuleuse nous avons réussi à déceler les inclusions caractéristiques de la fièvre jaune (fig. 2) (1), dont la valeur dans le diagnostic de la maladie a déjà été établie (2). Il est à remarquer que chez nos chiens, ces inclusions n'aboutissent pas toujours à revêtir leur aspect caractéristique de corpuscules éosinophiles, mais paraissent souvent arrêtés dans leur évolution au stade de corpuscules colorables en bleu foncé par la méthode de Mann. Ajoutons que nous avons réussi également à mettre en évidence des inclusions typiques dans des cellules gliales encéphaliques.

Chat. — En même temps que les six chiens mentionnés plus haut, nous avons inoculé dans le cerveau, avec le même virus amaril, quatre jeunes chats. Ils n'ont présenté par la suite aucun

(1) S. NICOLAU, L. KOPCIOWSKA et M. MATHIS. *Ann. Inst. Pasteur*, 1934, LIII, p. 455.

(2) S. NICOLAU et J. BABLET. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, CXXII, p. 534.

symptôme morbide et ont été sacrifiés respectivement après 9, 11, 14 et 20 jours. Nous n'avons trouvé ni lésions tissulaires, ni inclusions dans les neurones du système nerveux, ni traces du virus inoculé (inoculation négative aux souris). Tout porte à croire que le jeune chat est totalement réfractaire au virus « neurotrope » de la fièvre jaune, inoculé par voie sous-dure-mérienne (1).

Conclusion

Il est ainsi intéressant de constater, qu'à l'encontre des jeunes chats qui sont totalement refractaires au virus amaril inoculé dans le cerveau, les jeunes chiens réagissent par une fièvre jaune inapparente qui se traduit d'un côté par la présence de lésions parenchymateuses de l'encéphale, d'un autre côté par la naissance d'inclusions caractéristiques dans le noyau des neurones. Le virus fait défaut dans le névraxe des animaux sacrifiés entre 9 et 19 jours après l'inoculation ; il est probablement détruit sur place par les moyens de défense dont le tissu dispose. Cette « auto-stérilisation » est comparable à celle étudiée précédemment par Kopciowska (2) dans notre laboratoire, chez certains cobayes qui survivent à l'infection amarile conférée par voie cérébrale. Le jeune chat paraît être totalement réfractaire au virus amaril introduit dans son cerveau.

Institut Pasteur.

ALTÉRATIONS HISTOLOGIQUES ET PRÉSENCE D'INCLUSIONS AMARILES DANS L'ENCÉPHALE DE L'HOMME MORT DE FIÈVRE JAUNE

Par S. NICOLAU, M. MATHIS et O. BAFFET

A la date du 5 juin 1936 succomba en Afrique Occidentale Française, à la suite d'une fièvre jaune caractéristique, Mme Cl... Son foie présentait au microscope les lésions amariles habituelles, y compris les inclusions nucléaires (3) dont la valeur dans le dia-

(1) J. L. Monteiro (*Brasil Medico*, 1930, t. XLIV, p. 1087) a étudié le rôle possible du chien et du chat comme porteurs de virus amaril. Il a montré que le sang de ces animaux, prélevé quelques jours après l'injection sous-cutanée expérimentale avec du virus entretenu sur singes (souche « viscérotrope »), peut se montrer virulent pour cette espèce animale. La survie des germes dans le sang du chat serait plus longue que chez le chien.

(2) L. Kopciowska. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. CXIX, p. 714.

(3) S. Nicolau, L. Kopciowska et M. Mathis. *C. R. Acad. Sc.*, 1934, t. CXCVIII, p. 288.

gnostic *post mortem* de la fièvre jaune est bien établie (1). Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir prélever le cerveau entier de

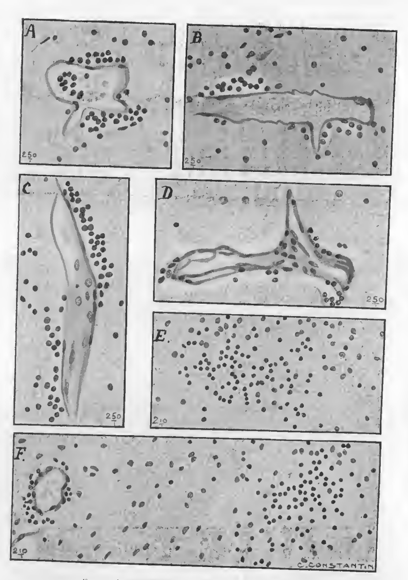


Fig. 1. — Encéphale humain provenant d'un cas de fièvre jaune ; A, B, C et D, réactions périvasculaires ; E, nodule d'infiltration ; F, petit manchon périvasculaire et un aspect d'infiltration nodulaire.

(1) S. Nicolau et J. Bablet. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. CXXII, p. 534.

cette malade quelques heures après sa mort (1), et d'en faire une étude histo-pathologique. L'examen des coupes pratiquées à 17 niveaux différents de l'encéphale (écorce frontale, pariétale, occipitale; noyaux thalamiques, corne d'Ammon, etc.) et colorées avec la méthode de Mann [modifiée par l'un de nous (2) afin d'obtenir une bonne coloration des inclusions], nous a permis de faire les constatations qui font l'objet de cette communication.

Les méninges ont, en général, l'aspect normal et renferment seulement de très rares cellules mononucléaires d'infiltration. La sub-

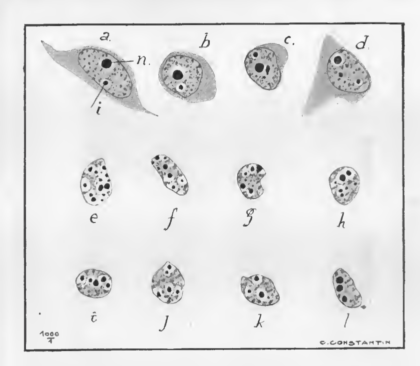


Fig. 2. — Cellules cérébrales renfermant des inclusions amariles ; *a*, *b*, *c* et *d*, neurones encéphaliques avec inclusions nucléaires entourées de halo ; *e*, *f*, *g*, *h*, *i*, *j*, *k* et *l*, noyaux de cellules gliales à nombreuses inclusions oxyphiles (éosinophiles) ; *n*, nucléole ; *i*, inclusion.

stance grise, de même que la substance blanche, sont le siège d'une prolifération et d'une mobilisation remarquable de cellules gliales, qui, par places, s'accumulent autour des vaisseaux au point de former des manchons périvasculaires plus ou moins complets ; souvent la

(1) Nous remercions vivement M. le Médecin Inspecteur Général Couvy qui a bien voulu nous faciliter le prélèvement du matériel qui a servi à notre étude.

(2) S. Nicolau et L. Kopciowska. *Ann. Inst. Pasteur*, 1934, t. LIII, p. 418.

paroi vasculaire est infiltrée seulement sur une portion déterminée par ces éléments cellulaires (fig. 1, A, B, C et D). Il y a une certaine prédominance de processus de périvascularite dans la substance blanche, ces formations étant plus rares dans la substance grise. Les cellules gliales déterminent une infiltration parenchymateuse diffuse, plus ou moins intense, revêtant, par places, l'aspect nodulaire. Dans les accumulations nodulaires (fig. 1, E et F), de même que parmi les éléments d'infiltration diffuse, on peut rencontrer outre les cellules gliales, de rares leucocytes mononucléaires. Les nodules sont plus nombreux et l'infiltration diffuse plus accentuée dans la substance blanche de l'encéphale. A plusieurs niveaux nous avons constaté des processus de satellitose : 4-5 à 8 cellules mononucléaires (presque toujours de cellules gliales) entourent le même neurone le serrant de près et formant des encoches profondes dans son cytoplasme. Nous n'avons pas rencontré des figures de neuronophagie ou des neurones en état de dégénérescence nette, mais seulement des gliocytes ou des leucocytes d'infiltration (lymphocytes ou macrophages) à noyau pycnotique et dont la chromatine nucléaire altérée devient en grande partie oxyphile. De nombreux neurones, dans différentes régions de l'encéphale, nous ont montré un contenu nucléaire très granuleux au sein duquel on constatait parfois la présence de petits blocs plus ou moins arrondis et colorés en bleu foncé (Mann), virant même vers le rouge (pré-inclusions) ; dans de rares cellules nerveuses, nous avons trouvé des inclusions amariles typiques intranucléaires (fig. 2, *a*, *b*, *c* et *d*). Ces inclusions ont été trouvées fréquemment dans des cellules gliales, surtout dans les régions corticales de l'encéphale (fig. 2, *e*, *f*, *g*, *h*, *i*, *j* et *k*).

Les inclusions amariles sont plus nombreuses dans l'encéphale de l'homme mort de fièvre jaune que dans celui du singe mort de cette même maladie conférée soit par piqûre de moustique, soit par inoculation intrapéritonéale, sous-cutanée, etc. (1). Les lésions histologiques encéphaliques, de faible intensité, sont comparables à celles décrites précédemment chez le singe (2) et beaucoup plus réduites que celles trouvées chez les cobayes (3) ou chez les souris (4) mortes de l'infection expérimentale.

Institut Pasteur.

(1) S. Nicolau, L. Kopciowska, G. Balmus et M. Mathis. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXVI, p. 944.

(2) S. Nicolau, L. Kopciowska et M. Mathis. *Ann. Inst. Pasteur*, 1934, t. LIII, p 455.

(3) S. Nicolau, L. Kopciowska, M. Mathis et O. Baffet. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXVI, p. 820.

(4) S. Nicolau, L. Kopciowska et M. Mathis. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXVI, p. 818.

LE TYPHUS MURIN A SAIGON. IMMUNITÉ CROISÉE AVEC LE TYPHUS ÉPIDÉMIQUE DE CHINE

Par P. DELBOVE

Deux variétés bien distinctes de fièvre typho-exanthématiques, ont été reconnues en Cochinchine ces dernières années : d'une part (1) le typhus dit « Murin » ou maladie de Brill; d'autre part (2) le typhus tropical (variété rurale) ou typhus des broussailles, que nos confrères de Malaisie rattachent à la fièvre tsutsugamushi.

L'infection murine naturelle était à rechercher comme elle l'a été dans beaucoup de pays depuis les travaux de l'école Américaine (H. Mooser, 1928; Maxcy, 1929).

Une enquête sérologique effectuée sur plus de 1.300 rats (3), capturés à Saïgon-Cholon, a montré 8,9 o/o de réactions de Weil-Felix positives, surtout avec les souches de *Proteus* OX_{19}, plus rarement avec la souche OX k. Ceci nous permettait de dire que, si dans la grande majorité de cas, les rats étaient infectés de typhus murin classique, ils pouvaient (si la réaction de Weil-Felix avait une valeur absolue) l'être aussi de typhus tropical.

Dès 1934 il nous a été possible de signaler avec J. Mesnard (4) l'existence de l'encéphalite typique chez les rats de Saïgon. Nous entretenons actuellement par passages réguliers sur cobayes (cerveau-péritoine), deux souches murines identiques : l'une N15, isolée en novembre 1933 a subi jusqu'ici plus de 130 passages, l'autre D5, isolée en décembre 1934 plus de 90 passages; cette dernière provient d'un lot de trois rats dont les sérums ont été éprouvés vis-à-vis des souches de *Proteus* OX, l'un de ces sérums agglunait au 1/150 le *Proteus* OX_{19} Metz.

Les réactions d'immunités croisées ont été effectuées avec un virus typhique épidémique de Chine, que nous devons à l'amabilité de M. le docteur Tchang de Pékin. Nous nous proposons de résumer ces expériences d'immunisations tant homologues que croisées.

(1) Ch. Ragiot et P. Delbove. Typhus endémique bénin en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 14 novembre 1934.

(2) Ch. Ragiot et P. Delbove. Typhus endémique et typhus tropical en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 13 mars 1935.

(3) P. Delbove et Nguyen-Van-Huong La réaction de Weil-Felix chez les rats de Saïgon-Cholon. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 10 février 1937.

(4) J. Mesnard et P. Delbove. Existence dans l'encéphale des rats de Saïgon d'un virus, rappelant le virus du typhus exanthématique. *Bull. Acad. Méd*, 1934, t. CXII, no 28.

Tous les cobayes réinoculés avaient présenté lors de la primo-infection expérimentale une courbe thermique caractéristique. Pour chaque type d'expérience, les réinoculations ont été faites dans des délais allant de quelques jours (délai de moins d'un mois ; délai de 1 à 2 mois, etc.) jusqu'à plus de 6 mois après la chute thermique.

De façon générale les cobayes éprouvés se sont montrés réfractaires aux épreuves de réinoculations, quelques réactions ont cependant été observées :

a) Réaction fébrile légère, atténuée : 40° et au-dessus survenant entre les 7e et 13e jours, ne durant que 1 ou 2 jours ; en aucun cas comparable à celle des cobayes témoins (immunité relative).

b) Réaction fébrile plus caractéristique : 40° et au-dessus survenant du 6e au 13e jour, pouvant persister de 3 à 7 jours (réinoculation positive).

A. — Immunités homologues.

Virus murin n° 15 contre lui-même. — Sur 30 cobayes réinoculés (dont 12 après 4 mois) :

26, soit 86 0/0, ont présenté une immunité absolue.

2, une réaction atténuée : l'un éprouvé au 50e jour, le second 3 mois après la primo-infection.

2 ont réagi nettement à la réinoculation, éprouvés, l'un au 70e jour, l'autre après plus de 6 mois.

Sur 12 cobayes éprouvés après plus de 4 mois, 1 seul s'est montré non immunisé.

Virus Pékin contre lui-même. — Sur 28 cobayes réinoculés (dont 12 après 4 mois).

24, soit 85 0/0 ont présenté une immunité absolue.

3, une réaction atténuée ; éprouvés : l'un au 21e jour, le second au 72e jour, le troisième après plus de 6 mois.

1 seul, réinoculé 11 jours après la chute thermique a présenté durant 3 jours consécutifs une température de 40°2-40°3.

Sur 12 cobayes éprouvés après plus de 4 mois, un seul a présenté une réaction atténuée ; aucun n'a réagi nettement.

B. — Immunités croisées.

Virus murin n° 15 contre virus Pékin. — Sur 39 cobayes primo-infectés par le virus murin de Saïgon et réinoculés avec le virus de Chine (15 après 4 mois).

34, soit 87 0/0, ont présenté une immunité absolue.

2, une réaction atténuée et dans des délais de plus de 4 mois.

3, une réaction fébrile nette : éprouvés l'un au 80e jour, l'autre après un délai de 3 à 4 mois, le 3e enfin éprouvé entre le 4e et le 5e mois.

Sur les 15 cobayes éprouvés après plus de 4 mois, 3 réactions ont été observées, dont une seule de réinoculation positive.

Virus Pékin contre virus murin n° 15. — Sur 40 cobayes primo-infectés par le virus Pékin et réinoculés avec le virus murin n° 15 (16 après 4 mois) :

38, soit 95 o/o ont été absolument réfractaires à la réinoculation.

2, ont réagi comme les cobayes témoins; éprouvés : l'un 40 jours, l'autre entre 3 et 4 mois après la première infection.

Aucune réaction n'a été observée chez les cobayes éprouvés après plus de 4 mois.

Il résulte de ces expériences que :

1° Les cobayes infectés soit avec le typhus murin de Saïgon soit avec le typhus épidémique de Chine se montrent dans la plupart des cas réfractaires à une réinoculation tant homologue que croisée.

2° Cette immunité persiste durant un temps assez long jusqu'au 7e mois dans nos expériences.

3° Nous sommes autorisés à considérer le virus isolé des rats de Saïgon comme un véritable virus de typhus murin selon l'expression actuellement employée.

Institut Pasteur de Saïgon.

EXISTENCE DE *RICKETTSIA CONJUNCTIVÆ* DU MOUTON, AU LEVANT

Par L. PIGOURY

Cette affection, identifiée d'abord en Afrique du Sud, puis récemment en Algérie et en Tunisie, ne semble pas encore avoir été signalée en Orient.

En mai 1937, au cours d'une mission dans les montagnes du Liban, notre attention fut attirée par une affection oculaire à allure enzootique, sévissant sur les agneaux d'un troupeau de race indigène Hamra, importé de Syrie quelques mois plus tôt, avant les naissances. Soupçonnant une rickettsiose, nous exécutâmes quelques frottis avec le produit de râclage de la conjonctive de plusieurs malades. L'examen des étalements, après coloration au giemsa, nous montra, en effet, des éléments ayant les caractères morphologiques des *Rickettsia*. Ce diagnostic fut confirmé par notre distingué confrère d'Alger, F. Lestoquard, qui eut l'amabilité d'examiner quelques-unes de nos préparations.

Etude clinique

L'affection sévit presque exclusivement sur les agneaux, la plupart âgés de 3 à 5 mois, dont 40 o/o environ sont atteints au moment de notre examen. Les tout jeunes sujets sont indemnes. Parmi les mères, une seule présente des signes aigus; chez une autre, un œil, complètement atrophié et enfoncé dans l'orbite, montre des vestiges de kératite intense et très ancienne.

Les symptômes observés sont ceux d'une conjonctivite d'intensité variable, le plus souvent unilatérale; cependant, chez 25 o/o des malades les deux yeux sont atteints. La muqueuse est congestionnée, sensible et œdématiée. Les paupières sont gonflées et plus ou moins fermées. Nous n'avons pas vu sur la conjonctive les granulations signalées par Donatien et Lestoquard; par contre, nous en avons trouvé de semblables sur des ovins et des caprins adultes, indemnes d'affection oculaire apparente. Ces lésions ne sont peut être pas propres à la rickettsiose, à moins qu'elles traduisent une infection ancienne. L'inflammation de la conjonctive s'accompagne d'une exsudation séro-muqueuse, puis muco-purulente. En se desséchant, l'exsudat qui s'écoule de l'œil enrobe la base des cils et les poils de la zone sous-palpébrale dans un enduit grisâtre, dont la présence permet aisément de distinguer les sujets atteints.

Chez 15 o/o environ des malades, on note une kératite diffuse presque toujours unilatérale — dans un cas seulement nous avons vu une kératite double, entraînant du reste une cécité complète. La teinte laiteuse de la cornée contraste alors avec la coloration rouge vif de la conjonctive qui l'entoure.

Exceptionnellement, il peut se produire de l'irido-cyclite avec hypopion.

En l'absence de complications, l'affection évolue spontanément vers la guérison en dix à quinze jours. Les lésions de kératite s'effacent beaucoup plus lentement et tendent à devenir chroniques lorsqu'elles sont accusées. Il y aurait donc intérêt à essayer de les prévenir en instituant un traitement symptomatique, dès les premiers troubles oculaires.

On peut se faire une idée sur l'éclosion et l'évolution probables des enzooties de cette rickettsiose du mouton par l'interprétation des faits suivants :

1° Aucune affection oculaire à allure contagieuse n'avait été remarquée dans la région, auparavant; les agneaux sont donc nés en milieu sain.

2° Une brebis du troupeau importé présentait des vestiges de kératite ancienne, peut-être consécutive à une atteinte de rickettsiose.

3° Seuls, les agneaux de 3 à 5 mois se sont montrés réceptifs ; une seule mère a manifesté une conjonctivite unilatérale.

4° Parmi les troupeaux voisins, pacageant sur les mêmes pâturages et empruntant fréquemment le même itinéraire, sans se mélanger il est vrai, pour se rendre à l'abreuvoir, aucun cas n'est apparu pendant l'enzootie, ni durant le mois qui a suivi sa disparition.

La contamination des agneaux sur un territoire indemne de rickettsiose incite à présumer que le virus a été véhiculé par les mères, en particulier par celle atteinte de kératite. Cette hypothèse s'accorde avec la résistance des adultes, témoigne d'un état de prémunition consécutif à une atteinte préalable.

La contagion d'un animal à un autre semble se produire uniquement par contact direct, notamment lorsque les moutons se déplacent en marchant serrés l'un contre l'autre, tête contre tête, le nez près du sol pour s'abriter du soleil. Les insectes et les objets inanimés ne paraissent jouer aucun rôle, puisque l'affection ne s'est pas étendue aux troupeaux voisins.

Examen microscopique

A la période aiguë on voit, sur les frottis de conjonctive, des polynucléaires, des cellules épithéliales plus ou moins parasitées et, assez fréquemment, des parasites libres isolés ou en amas.

C'est dans le cytoplasme des cellules épithéliales que se trouvent la plupart des *Rickettsia* ; elles sont plus abondantes à la périphérie de la cellule qu'autour du noyau ; cette disposition est particulièrement nette lorsque plusieurs cellules sont accolées en mosaïque. Le nombre des parasites est parfois considérable et arrive à dépasser plusieurs centaines par cellule ; le cytoplasme, complètement envahi, se raréfie et peut être détruit ; c'est ce qui explique sans doute, avec l'action mécanique de l'étalement, la présence des formes libres.

Les *Rickettsia* se détachant assez mal sur le fond coloré des cellules, ce sont les éléments extra-cellulaires qui se prêtent le mieux à l'étude morphologique, car ils ressortent nettement sur le fond pâle de la préparation.

R. conjunctivæ se colore en gris ardoisé par le giemsa. On rencontre des éléments arrondis, piriformes, bacilliformes, mais ce sont les formes coccobacillaires qui prédominent. On distingue généralement une importante vacuole centrale entourée d'une mince bande protoplasmique plus épaisse et colorée plus intensément aux deux pôles ou à l'un d'eux seulement. Parfois, le protoplasme est

compact. Les dimensions moyennes sont d'environ 1 µ de long sur 0 µ 6 à 0 µ 8 de large ; exceptionnellement elles atteignent 2 µ sur 1.

En résumé, il existe dans le Proche-Orient une rickettsiose oculaire du mouton comparable à celle qui a été signalée en Afrique. Elle apparaît au printemps et sévit essentiellement sur les agneaux. Les adultes semblent être prémunis et jouer le rôle de réservoir de virus. L'affection se traduit par une conjonctivite enzootique unilatérale ou double, se compliquant parfois de kératite. Elle se transmet d'un sujet à l'autre par contact direct. Lorsqu'il n'existe pas de complication, la guérison spontanée est de règle en 10 à 15 jours. L'agent pathogène envahit le protoplasme des cellules épithéliales de la conjonctive et apparaît la plupart du temps sous la forme d'un petit coccobacille de 1 µ environ de long ; il semble plus polymorphe que le virus de l'Afrique du Nord.

Travail du Laboratoire vétérinaire des Troupes du Levant.

Bibliographie

Cordier (Mlle G.) et Ménager (J.). — Existence de *Rickettsia conjunctivæ* du mouton Coles 1931 en Tunisie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, 1937, p. 224.

Donatien (A.) et Lestoquard (F.). — Existence de *Rickettsia conjunctivæ* du mouton Coles 1931 en Algérie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, 1937, p. 18.

TACHE NOIRE ET FIÈVRE BOUTONNEUSE

Par A. RAYBAUD (1)

L'importance de la « tache noire » de Piéri et Brugeas dans le tableau clinique du début de la fièvre boutonneuse est bien établie et, si l'on discute encore sur le processus pathogénique de cette petite eschare d'inoculation, sa valeur diagnostique est admise sans conteste.

Mais sa présence est-elle suffisante pour permettre de porter un diagnostic de rickettsiose méditerranéenne en l'absence de l'éruption pathognomonique et doit-on admettre parmi les formes cliniques courantes de la fièvre boutonneuse un type sans exanthème?

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille le 7 octobre 1937.

Doit-on décrire des fièvres boutonneuses sans boutons comme on décrit des varioles sans pustules, des rougeoles sans éruption et des scarlatines sans manifestations cutanées? Des formes cliniques frustes sont admises par les classiques et, pour ne citer que le dernier en date, M. le professeur JOYEUX écrit brièvement à la fin de la description symptomatologique : « l'éruption peut ne pas se rencontrer »; encore cette partie de phrase semble-t-elle ne s'appliquer qu'aux formes, en général bénignes, observées chez l'enfant, telles que PIÉRI a rapporté dans sa monographie de *La pratique médicale illustrée*.

Deux cas observés au cours de l'été dernier m'ont paru présenter quelque intérêt à ce point de vue particulier.

J'ai vu, de juillet à septembre, trois cas typiques de fièvre boutonneuse.

Le premier concernait une dame de 57 ans, qui contracta son infection au cours d'une villégiature à Noves (B.-d.-Rh.), gros bourg de 2.800 âmes situé sur la rive gauche de la Durance, à l'angle N.-O. du département. Le chien d'une voisine, couvert de tiques (il est mort épuisé quelques jours après), venait souvent lui tenir compagnie et se frotter à elle; l'eschare siégeant à la face postérieure de la cuisse droite, au tiers inférieur, juste au-dessus de la jarretière, marque le point d'inoculation.

La maladie a évolué normalement, avec un type sévère; malgré des maxima vespéraux au-dessus de 40° durant une huitaine de jours et l'état antérieur précaire de la malade (vieille endocardite mitrale ayant causé à la ménopause une embolie qui a laissé une hémiparésie droite), la guérison a été obtenue.

Le dernier concernait une femme un peu plus âgée, mais de santé normale, habitant la banlieue marseillaise (Blancarde St-Barnabé). Doyenne d'une famille de Grecs d'Asie-mineure réfugiée à Marseille depuis une quinzaine d'années et qui compte six personnes vivant dans trois pièces étroites (quatre, dont elle-même, couchent sur des matelas étalés sur le parquet), elle possède un chien qui s'infecte de tiques au contact des buissons qui poussent dans la propriété entourant la maison d'habitation. Malgré la promiscuité de ce milieu, elle seule a été contaminée.

Evolution normale, moins grave que la précédente et terminée par la guérison, en une quinzaine de jours.

Le deuxième cas ne présente non plus, en lui-même, aucune particularité notable. Il concerne un jeune homme de 27 ans, M. C..., habitant une villa isolée dans les pins, au quartier de Mazargues. Il a été contaminé par une chienne familière qui, malgré les soins pris pour la déparasiter, se réinfecte constamment de tiques dans la pinède entourant la maison. La piqûre infectante

siège à la partie postérieure du bras droit, un peu au-dessus du coude. Je dois de l'avoir observée dès le début au fait que j'ai eu à soigner sa femme une semaine avant l'éclosion de sa fièvre, pour la petite maladie sur laquelle je reviendrai tantôt. La lésion offrait primitivement l'aspect d'une petite vésico-pustule de vaccine; elle a évolué comme un bouton de vaccin jennérien ou de variole : opacification du contenu de la vésicule, ombilication, formation au centre de bouton d'une croûtelle noirâtre qui s'est étendue et séchée; mais au lieu d'être superficielle et comme appliquée sur l'épiderme, celle-ci est incrustée et adhérente. C'est à ce stade de formation de l'eschare que la température s'est élevée et que l'exanthème a commencé à apparaître. Evolution sévère des symptômes, fièvre entre 40° et 40°5, céphalées et arthro-myalgies violentes durant un septénaire, inappétence totale et vomissements, sécheresse de la bouche déterminant une gêne des mouvements de la langue qui pouvait faire penser au « signe de la langue » de REMLINGER, dépression frisant le « tuphos », hypotension et dicrotisme du pouls; vers la fin de la période fébrile une poussée de congestion douloureuse de l'œil gauche m'a fait craindre une iritis; des applications de compresses chaudes ont enrayé l'évolution de cette complication.

La convalescence a été longue; le malade n'a pu reprendre ses occupations qu'un mois et demi après le début de sa fièvre.

M. C..., est marié et sa femme, plus jeune que lui de six mois, est exposée comme lui aux piqûres des rhipicéphales dont leur chienne est porteuse. Une huitaine de jours avant le début de la maladie de son mari, j'avais été appelé auprès d'elle pour une « courbature » assez douloureuse, accompagnée d'une légère fièvre dépassant à peine 38°; le maximum a été de 38°6. Comme je me méfie depuis longtemps des risques que fait courir au ménage leur chienne trop familière, j'ai pensé dès l'abord à la possibilité d'une fièvre boutonneuse et j'en ai recherché les manifestations cutanées; point de traces d'exanthème, mais deux belles « taches noires », l'une à la partie supérieure de la cuisse droite, l'autre au côté droit du thorax un peu au-dessous du sein. J'ai continué, les jours suivants, à rechercher l'éruption boutonneuse; celle-ci a persisté à ne point apparaître et la fièvre a finalement disparu avec les algies qui ont constitué toute la symptomatologie du cas de Mme C...

La maladie du mari, qui s'est développée tout de suite après me fait nettement poser la question : la courbature fébrile de Mme C..., consécutive à deux piqûres de rhipicéphales dont les traces sont évidentes sous la forme des « taches noires » classiques, n'est-elle pas une fièvre boutonneuse fruste, sans exanthème?

Dans ce cas, la coïncidence d'une infection à manifestation com-

plètes chez M. C... rend bien vraisemblable la légitimité d'une réponse affirmative à ma question.

Je m'étais posé déjà la même interrogation à propos d'une autre malade que j'avais vue une quinzaine de jours avant, et dont la symptomatologie était aussi celle d'une « courbature fébrile », avec intensité inusitée de la céphalée et des arthro-myalgies, température entre 39° et 39°5, « tache noire » sur la paroi abdominale, sans exanthème.

Le rattachement de la tache noire était, dans ce cas, plus difficile à établir avec une cause certaine. Mme K... demeure à la rue Dragon, en étage, et n'a pas de chien; mais elle tient au cours Belsunce un petit magasin de vente de casquettes et ses clients amènent parfois avec eux leurs chiens qui, dans ce local étroit, se frottent naturellement aux personnes présentes et peuvent leur passer leurs tiques. La présence de la tache noire à la lisière inférieure du corset qui sangle étroitement l'abdomen corpulent de ma malade s'accorde avec cette hypothèse d'une tique venant du sol ou passée directement d'un chien sur son membre inférieur, et qui a grimpé tant qu'elle a trouvé la peau nue.

Sur cette peau distendue par un pannicule adipeux surabondant, irritée par le rebord du corset et ramollie par la sueur de la période caniculaire de laquelle est datée mon observation, la tache noire a d'ailleurs atteint une dimension inaccoutumée de 15 à 20 mm. de diamètre et s'est entourée d'une large zone lymphangitique douloureuse.

Tous les symptômes généraux ont disparu en 5 ou 6 jours, sans qu'aucune éruption boutonneuse se soit manifestée, et la convalescente a pu rapidement retourner à sa boutique malgré la persistance d'un état de faiblesse auquel elle n'est pas accoutumée et qui ne s'est dissipé qu'après une quinzaine de jours.

Puis-je dans ce cas, par analogie avec celui de Mme C... et du fait de la présence de la tache noire, poser le diagnostic de fièvre boutonneuse fruste, sans exanthème, à forme arthro-myalgique pure? Si on l'admet, c'est un aspect de la rickettsiose méditerranéenne moins exceptionnel qu'il n'apparaît à la lecture des traités, différent des formes inapparentes de Troisier et Cattan, et plus proche des « formes non éruptives » de Blanc et Caminopétros, qu'il faut mettre en lumière dans l'énumération des formes cliniques de la maladie, en insistant une fois de plus sur l'importance diagnostique de la tache noire dans ces circonstances.

A PROPOS D'UN CAS DE FIÈVRE ONDULANTE A *B. ABORTUS* OBSERVÉ DANS LE DÉPARTEMENT DU TARN (1)

Par M. FOURNIALS et H FLOCH

Pendant les mois d'août et septembre, au cours d'un congé de convalescence que l'un de nous passait dans le département du Tarn, au pays de l'Albigeois, en pleine campagne, dans la commune de Saint-Jean-de-Marcel, nous avons eu l'occasion de donner nos soins à des villageois qui faisaient appel à nous.

C'est dans ces conditions qu'il nous a été donné d'observer le cas qui fait l'objet de la présente note.

Le 22 août, vers 19 heures, on nous demandait d'aller voir un cultivateur, de nos voisins, qui faisait, nous disait-on, une forte fièvre et qui toussait.

Nous nous rendîmes à la ferme de M. S... et le trouvâmes couché dans un lit d'alcôve, enveloppé de couvertures et sous un édredon, à cette date où cependant la chaleur était vraiment pénible.

Il est ramassé en boule dans son lit, le teint jaunâtre, les traits tirés, les yeux enfoncés et cernés — et, après les excuses d'usage pour la liberté qu'il a prise de nous faire appeler — il nous déclare que, pour l'instant, il fait 40° de fièvre et qu'il a tout le corps parcouru de frissons.

Sur notre invitation il nous raconte l'histoire suivante : en *février 1937*, il fut surpris d'éprouver constamment une impression de froid dans le dos. Il était fréquemment secoué de frissons, il toussait et crachait un peu. il n'a pas pris alors sa température.

— *Fin mai*, il commence à ressentir dans le coude droit une douleur pénible, constante, comme « si un os se gâtait » nous dit-il. A l'époque des fenaisons il est très mal en train et ne se livre qu'avec peine à ces travaux pénibles.

— *Fin juillet*, la fatigue générale devient intense. C'est une sensation indéfinissable : il se sent brisé, le moindre mouvement exige un effort de volonté. En même temps la température s'allume : 39°, 39°5. Il a quelques sueurs même lorsqu'il ne fait rien. Le médecin de la famille, consulté, ne trouve rien et parle d'une infection à coli-bacilles probable.

Puis la température fléchit : 38°5, 38°, 37°5. Il essaie alors d'aider ses voisins dans les travaux de battage du blé, mais à leur grande stupéfaction, ils le voient parfois, au plus fort de la canicule, s'allonger sur l'aire parce qu'il ressent des frissons. Le 17 août : reprise de la température, la fatigue est de nouveau intense, l'arthralgie du coude redevient pénible et les sueurs se font très abondantes. Elles apparaissent surtout vers 3 ou 4 heures du matin et l'obligent à changer de chemise deux ou trois fois. Il a des céphalées et des vertiges lorsqu'il veut se lever. L'appétit est nul ; il tousse de temps en temps et crache assez peu.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 7 octobre 1937.

Muni de ces renseignements nous passons à l'examen somatique. Nous notons une moiteur très marquée des téguments.

A l'examen de l'appareil pulmonaire (que nous examinons en premier lieu puisque le malade nous disait tousser et cracher) nous ne relevons que quelques sibilances à la base droite, en arrière. Nous voyons dans son mouchoir deux crachats épais verdâtres.

Le cœur est normal, les bruits sont bien frappés, le pouls est à 75, la tension n'a pas été prise.

Du côté de l'appareil digestif : langue saburrale, appétit très médiocre, selles normales, pas de constipation. Abdomen souple, non douloureux, pas de cœlialgie, foie de dimensions normales, par contre, la rate est percutable sur 8 cm. palpable sous les côtes, sensible à la pression du pôle inférieur.

Appareil génito urinaire : rien à signaler, pas d'orchite en particulier, les urines examinées quelques jours auparavant ne contenaient ni sucre ni albumine.

Rien à noter dans les divers territoires ganglionnaires. Le système nerveux est indemne à tous égards. Nous le prions de se lever et de faire quelques pas. Il s'arme alors d'un bâton et s'avance véritablement plicaturé, tellement, dit-il, la fatigue est intense. Son poids qui était de 61 kg. en santé est actuellement de 54 kg.

Ainsi donc, nous nous trouvions en présence d'un cultivateur présentant depuis fin juillet *au moins* (en février 1937 il avait déjà des frissons mais n'avait pas pris sa température) une fièvre élevée 39°, 40°, tombant en lysis vers le 10 août. Une rémission à peu près complète jusqu'au 17 août, puis une reprise avec température élevée puisque le 21 août elle atteignait 40°2,

des sueurs profuses,
une courbature généralisée,
une arthralgie du coude droit,
de l'anorexie et un amaigrissement notable,
à l'examen, une splénomégalie importante.

Pour être complet disons que cet homme de 40 ans avait eu dans son enfance une bronchite, une scarlatine, une angine sévère. Mobilisé pendant 3 ans il a eu une pneumonie durant la guerre ; il est sujet aux bronchites tous les hivers. Il a trois fillettes en bonne santé.

Edifié par l'histoire de la maladie et la constatation de la splénomégalie, nous lui fîmes préciser certains points. Questionné à l'effet de savoir si les sueurs avaient un caractère spécial il nous déclara n'avoir rien remarqué ; mais sa femme nous dit spontanément que l'alcôve où il couchait avait une odeur spéciale, qu'elle sentait « comme la paille de l'étable » et qu'elle devait exposer matelas et draps au soleil pour faire disparaître cette odeur.

L'idée d'une infection à *Brucella* s'imposait de plus en plus. Cependant notre malade ne consommait pas de lait crû, mais il mangeait des fromages blancs comme du reste, tous les autres membres de la famille.

Par contre, malgré le grand étonnement que provoque notre question, il nous dit que, depuis 1928, il y avait chez les vaches de son élevage quelques avortements et que, chose curieuse pour lui, il avait remarqué depuis 1920 environ que, lorsqu'il manipulait des veaux naissants (et plus tard des avortons) et qu'il avait les avant-bras souillés par les écoulements lors de la mise-bas, il présentait, deux heures après environ, une éruption intense qu'il nous décrivit comme de l'urticaire. Le fait était d'importance.

Bref, nous lui fîmes part de nos impressions. Le 26 août nous prélevâmes du sang et, venant à Marseille pour quelques jours, nous confiâmes cet échantillon au Laboratoire de l'École pour pratiquer un séro-diagnostic. Le sérum du malade agglutina *B abortus* au 1/5.000 ; mais nous reviendrons plus bas sur ces recherches de laboratoire.

Le diagnostic ainsi confirmé, une thérapeutique pouvait être entreprise. Pendant notre absence, du 26 août au 4 septembre la température avait oscillé entre 37°3 et 39°4 dans la journée, prenant dans le temps un type légèrement ondulant.

Les premières injections de 914 auxquelles il fut soumis commencèrent à disloquer la courbe et le 14 septembre après la première dose de 0,45 la température commençait son lysis, atteignait 37° le 19 septembre et le 27, quand nous le quittâmes pour rejoindre Marseille, les sueurs avaient disparu, la rate n'était plus percutable, l'appétit était féroce, il se sentait « capable de manger des clous », disait-il ; quant à la courbature elle avait disparu, à telle enseigne que notre malade, fin chasseur, s'apprêtait à acheter le permis de chasse pour se livrer à son sport favori.

Cette observation conduit à des réflexions d'ordre bactériologique, clinique, biologique et épidémiologique.

Bactériologique d'abord : il s'agit incontestablement d'infection à *B. abortus*.

Le sérum du malade a été soumis aux épreuves d'agglutination à l'aide des souches de *Brucella melitensis* et de *Brucella abortus* du laboratoire de bactériologie de l'École d'application ; voici les résultats obtenus par ces épreuves.

Une souche de *B. abortus* dite « *abortus B* » a été agglutinée jusqu'au 1/5.000 ; l'agglutination a été positive en 2 heures jusqu'au taux de 1/1.000, en 24 heures aux taux supérieurs. Ce *B. abortus* s'est montré à la même époque agglutinable par un sérum expérimental jusqu'au 1/500.

Une seconde souche de *B. abortus* (*abortus A*) a été agglutinée aux mêmes taux et par le sérum du malade et par le sérum expérimental.

Les souches de *Brucella melitensis* se sont montrées bien moins agglutinables : une, inagglutinable d'ailleurs par le sérum expérimental, n'a pas été agglutinée, même à 1/20. La seconde, agglutinable expérimentalement au 1/200 a été agglutinée par le sérum du malade jusqu'à ce même taux ; cette agglutination n'a été positive, même aux plus faibles dilutions, qu'en 24 heures.

Après saturation des agglutinines par l'*abortus B*, la souche de *B. melitensis* agglutinable ne fut plus agglutinée même au 1/20, par contre, après saturation par le *B. melitensis* précédemment agglutiné, le sérum fut encore actif sur l'émulsion de l'*abortus B* qui fut agglutiné au moins jusqu'au 1/400, mais le sérum avait été conservé entre temps (c'est-à-dire pendant 3 semaines) dans une glacière.

Suivant la règle, les souches de *Brucella abortus* n'étaient pas thermo-agglutinables et elles n'étaient pas agglutinées par le sérum normal même à 1/20.

En résumé, le sérum du malade contenait des agglutinines qui avaient une action bien différente suivant que la souche qui servait à la recherche de l'agglutination était une souche de *B. abortus* et *B. melitensis*.

a) agglutination à des taux 10 fois plus élevés des souches de *B. abortus*.

b) agglutination rapide (2 heures) de ces mêmes souches. Il convient de remarquer que les souches de *B. abortus* et de *B. melitensis* étaient agglutinées à des taux voisins par le même sérum expérimental et que la souche de *B. melitensis* agglutinable l'était au même taux par les deux sérums, à la différence des souches *B. abortus* qui agglutinaient 10 fois plus par le sérum du malade que par le sérum expérimental.

c) La saturation des agglutinines a permis dans ce cas de différencier les deux *Brucella* et de rapporter l'infection (en concordance avec la clinique) à *B. abortus*.

Enfin Nicolle ayant signalé que des typhoïdes avaient un sérum agglutinant pour les *Brucella*, nous avons recherché l'action inverse du sérum du malade sur les germes T, A et B ; elle a été nulle même au taux de 1/20.

Par conséquent si l'on a dit et écrit que l'agglutination, si spécifique à l'habitude, ne permettait pas de différencier le *melitensis* de l'*abortus* (constatation justifiant les techniques délicates d'Hudlesson pour la différenciation de ces germes), les recherches précédentes prouvent que dans certains cas la différenciation est possible par les méthodes d'agglutination.

Nous regrettons de n'avoir pu, pour des raisons matérielles, faire des recherches d'ordre bactériologique par hémoculture, ou utiliser les méthodes allergiques.

Au point de vue clinique, il est écrit communément que *B. melitensis* est infiniment plus pathogène pour l'homme que *B. abortus*, et c'est, d'ailleurs, heureusement vrai pour notre malade.

Dans un article du *Mouvement sanitaire* (février 1935) sous la signature de Taylor, Lisbonne et Vidal, on peut lire la phrase suivante : « on doit reconnaître que chez nous, *B. abortus bovis* n'est encore doué, dans son ensemble, que d'une virulence minime et inconstante pour l'homme ». A cette date les mêmes auteurs signalent que dans les statistiques du Centre de recherches de Montpellier, *B. abortus* n'est isolé des sangs humains que dans la proportion de 4,4 0/0. Notre observation démontre, s'il en était

encore besoin, que ce germe peut déclencher un syndrome de fièvre ondulante tout comme le *melitensis*.

Si ces deux germes sont bactériologiquement « sosies », « frères jumeaux », nous constatons que, cliniquement, ils déterminent des syndromes également superposables :

même type de courbe thermométrique,
mêmes douleurs musculaires et articulaires,
mêmes sueurs profuses,
même anorexie, même splénomégalie.

Il n'est pas jusqu'à la bronchite qui, dans notre cas, n'ait pu rappeler une des nombreuses formes anormales de la mélitococcie.

Un seul point, peut-être, sépare l'infection à *B. abortus* de celle à *melitensis* : c'est la facilité avec laquelle celle-là répond à la thérapeutique. En effet l'infection à *melitensis* s'avère très souvent rebelle à la thérapeutique soit chimique soit biologique. Quoique l'arsénothérapie paraisse être la méthode de choix dans les mélitococcies quelles que soient la forme ou la période de la maladie à laquelle est institué le traitement, nous ne pensons pas que le résultat soit obtenu aussi rapidement. Or, dans notre cas, le malade a reçu comme doses de 914 : 0,15, deux 0,30, trois 0,45 ; au second 0,30 la courbe est légèrement disloquée ; au premier 0,45 le lysis s'amorce ; au second, la température vespérale n'atteint plus 37°5.

Du point de vue biologique, notre malade semble avoir réalisé pendant plusieurs années une maladie inapparente. Il nous a déclaré que, vers 1920, déjà lorsqu'il manipulait des veaux naissants, il présentait des réactions cutanées intenses du type urticarien, aux avant-bras. Nous savons bien que les Médecins vétérinaires sont sujets à de semblables manifestations, véritables tests d'allergie. Or, à cette date, il n'avait pas encore d'avortements chez les vaches de son élevage. Faut-il admettre que des vaches apparemment saines étaient cependant infectées de *B. abortus* et ont pu l'infecter ? La chose est très possible. Il est un fait bien établi, à savoir : que des animaux infectés peuvent ne jamais avorter, des boiteries par arthrites sont souvent le seul symptôme trahissant une infection méconnue.

Par conséquent l'infection chez lui peut être ancienne. En 1928-1929 il constate des avortements dans son élevage, vers la mi-juin 1937 : deux autres avortements. A ce moment là se serait-il contaminé d'une façon massive et sa « prémunition » aurait-elle été débordée, laissant ainsi se constituer un syndrome fébrile ? Il est difficile et risqué de vouloir préciser la date de l'infection. Comme nous le constatons en matière de tuberculose, notre malade a dû

passer peut-être, par le mécanisme de la surinfection, de la brucellose-infection à la brucellose-maladie.

Reste le *point de vue épidémiologique* : il est hors de doute que notre malade s'est contaminé au contact de ses bêtes. Le fait qu'il s'agit de *B. abortus* simplifie les recherches. Ensuite, pareil cas, à notre connaissance, est resté sporadique dans la région.

Certes, on peut admettre plusieurs modes de contamination. D'abord le lait ; mais dans la famille les trois fillettes boivent volontiers le lait cru, notre malade n'en buvait pas et c'est lui qui est malade. D'ailleurs la contamination par le lait cru avec *B. abortus* est beaucoup plus aléatoire qu'avec *melitensis*, par les fromages frais ? de l'eau contaminée par les fumiers ou purin ? des légumes crus arrosés avec du purin infecté ? mais toute la famille consomme du fromage blanc fait à la ferme, des légumes recueillis à la ferme, lui seul a été malade.

Le seul mode de contamination à retenir est la pénétration du germe au niveau de la peau ; très vraisemblablement, lors de l'avortement des vaches, par contact manuel, peut-être encore par souillure d'une excoriation au niveau des pieds par les litières infectées. En effet, nos paysans sont volontiers nu-pieds dans des sabots lorsqu'ils enlèvent le fumier des étables ; ils présentent fréquemment des blessures minimes qui peuvent servir de porte d'entrée.

Or le sol, les litières de l'étable de notre cultivateur sont évidemment infectés. Nous en avons eu la preuve en lui faisant préciser dans quel ordre s'étaient succédé les derniers avortements de ses vaches. Chaque bête occupe une petite loge. Un caniveau recevant le purin qui s'écoule de chaque loge part d'une extrémité de l'étable et, en pente douce, passe devant chaque loge pour aboutir, à l'autre extrémité, à un orifice d'écoulement extérieur. Or, la première vache qui avorta fut précisément celle qui occupait la loge n° 1, la deuxième celle qui occupait la loge n° 2, vers le 15 juin et enfin, le 10 septembre, celle qui occupait la loge n° 3. On peut donc supposer que, les vaches mettant bas dans leur loge respective, la première a infecté le sol et la litière des suivantes par les produits de la mise-bas, par l'urine et que, par le caniveau, tous ces produits souillés ont infecté les deux loges suivantes situées en contre-bas.

A ces divers titres, une telle observation nous paraît intéressante. Elle montre clairement que *B. abortus* en milieu rural peut provoquer, en dehors des « manque-à-gagner » par suite de l'avortement épizootique, une fièvre ondulante typique chez l'homme, véritable maladie professionnelle pour l'agriculteur ou l'éleveur.

Il importe que tous les praticiens, et surtout nos Confrères qui exercent en milieu rural, sachent compter avec elle et aient bien présentes à l'esprit la notion de cette maladie et des formes anor-

males qu'elle peut présenter. Chez un malade tel que le nôtre qui a de la fièvre, des sueurs, de l'anorexie, qui maigrit et qui tousse, l'idée d'une tuberculose peut fort bien s'imposer à l'esprit. Penser à une brucellose évitera souvent bien des diagnostics erronés.

Enfin quelques notions épidémiologiques simples commanderont une hygiène et une prophylaxie efficaces.

Quoi qu'il en soit, l'étude des brucelloses humaines et animales présente un intérêt toujours croissant. L'activité du « Centre de Recherches sur la Fièvre Ondulante » de Montpellier, la création récente des Archives Internationales des brucelloses au Congrès International d'Avignon montrent assez l'effort réalisé contre ce nouveau péril social.

Il y a de longues années déjà, NICOLLE qualifiait cette nouvelle maladie contagieuse de « maladie d'avenir ». A l'heure présente il faut, pour employer un mot à la mode, abandonner ce « slogan ». Il ne s'agit plus de maladie d'avenir ; elle est en pleine actualité.

Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales.

HEUREUSE ACTION DE LA YOHIMBINE SUR LA LARYNGITE DES LÉPREUX

Par J. TISSEUIL

La présentation faite par M. POUCHET à l'Académie de Médecine (1), d'une étude du médecin-commandant CHANTRIOT, relative à des propriétés thérapeutiques méconnues de la Yohimbine, nous a amené à utiliser ce produit dans la laryngite des lépreux. La médication habituelle est bien décevante dans cette manifestation de la lèpre, et les malades sont particulièrement démoralisés par leur gêne respiratoire et pleins d'inquiétude sur l'avenir de leur voix.

Nous avons trouvé à Bamako des granules de yohimbine dosés à 2 mgr. 1/2 ; nous avons donc pu immédiatement essayer ce traitement ;

Nous avons donné 2 à 4 granules par jour pendant 10 jours. Nous avons constaté une amélioration rapide des symptômes de la laryngite, et de l'état général, avec diminution de la gêne respiratoire. Les malades se sentaient tout de suite mieux, particulièrement heureux de retrouver leur voix.

(1) *Bulletin de l'Académie de Médecine*, p. 230, 1937.

Les observations résumées ci-dessous montrent les heureux résultats obtenus :

OBSERVATION I. — M. C..., est une femme entrée le 3 janvier 1937 à l'Institut, atteinte de lèpre cutanée très avancée ; elle souffre d'une laryngite avec extinction à peu près complète de la voix. Elle a fréquemment le soir une gêne respiratoire intense spasmodique qui est faiblement améliorée par l'adrénaline et l'éphédrine. Dans le début du mois de mars les symptômes cutanés s'accentuent. La température est plus irrégulière et oscille entre 37° le matin et 38 à 39° le soir.

Cette malade reçoit le 23 mars 3 granules de yohimbine, et deux jours après elle se sent beaucoup mieux, elle parle plus facilement, la voix est éraillée et plus forte ; la température se régularise.

Le 27 mars ses douleurs généralisées sont nettement moins marquées et l'espoir renaît dans son regard.

OBSERVATION II. — F. K... Ce malade entre le 14 décembre 1936 atteint de lèpre cutanée ancienne, ayant une laryngite prononcée, la voix est chuchotée et pénible. Il prend deux séries de 10 jours et 2 granules de yohimbine par jour en avril. Une action se manifeste rapidement par une amélioration de l'état général; la gêne laryngée diminue; la voix émise plus facilement reprend un timbre plus voisin de la normale.

OBSERVATION III. — M. T..., encore un vieux malade dont la face est toute tuméfiée de lépromes tubéreux. Sa voix est éteinte, et il éprouve une gêne respiratoire intense avec cornage.

Après plusieurs séries de yohimbine de 10 jours il n'a plus présenté de cornage à la respiration, la voix est redevenue d'une tonalité moins élevée, l'état général s'est très amélioré.

OBSERVATION IV. — M. C..., est une malade adulte, à face léonine couverte de lépromes tubéreux qui, lors d'une première entrée à l'hôpital a sa laryngite améliorée par une série de yohimbine. Elle fait une nouvelle entrée à l'hôpital le 4 août 1937 pour fièvre lépreuse avec vaste ulcère nécrotique de la face postérieure de la jambe gauche. Malgré les traitements appliqués sa température oscille, 37°2 le matin à 39°4 le soir. Depuis 4 jours elle n'a reçu aucun traitement lorsque le 18 elle commence une série de yohimbine de 2 granules par jour. Le lendemain le sourire est revenu sur sa face, et en deux jours sa température est descendue à la normale, sa voix est améliorée, insuffisamment toutefois. Puis une nouvelle série est faite en septembre ; deux jours après des lépromes s'abcèdent ; le pus est très riche en bacilles. Pendant cette série la voix de la malade est redevenue à peu près normale. Avec la joie, la malade a retrouvé la parole.

CONCLUSIONS

La yohimbine en ingestion à la dose de 2 à 4 granules par jour par séries de 10 jours nous a permis de constater une amélioration rapide souvent importante des symptômes provoqués par la laryngite chez les vieux lépreux.

Travail de l'Institut central de la lèpre de Bamako.

LE BLOCAGE DU SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL DANS LA LÈPRE MURINE

Par A. GRALL

Nous avons essayé d'étudier l'évolution du bacille de Stéfansky dans l'organisme de rats dont le système réticulo-endothélial aurait été bloqué. A cet effet, nous avons utilisé trois lots de rats auxquels nous avons injecté du carmin, de l'encre de Chine et du carbone animal.

A. — Carmin.

Le premier lot reçoit par voie intraveineuse une émulsion de carmin dans de l'eau distillée. L'injection est répétée quotidiennement 4 jours à la dose de 1/2 cm³ pour des rats de 150 g.

Les injections sont bien supportées par les rats et aucun décès ne survient que l'on puisse imputer au carmin.

1/2 heure après la dernière injection de carmin les rats reçoivent par une des veines saphènes 0 cm³ 3 d'une émulsion fine préparée avec un léprome inguinal provenant d'un rat moyennement infecté

Un des rats meurt quelques minutes après l'injection, sans doute du fait de l'anesthésie; deux autres sont sacrifiés au bout de 10 minutes et de 4 heures.

Des rats témoins, qui ont reçu uniquement l'injection des bacilles de Stéfansky, sont sacrifiés au bout des mêmes temps.

L'autopsie ne révèle chez ce premier lot de rats aucune lésion macroscopique.

Notons dès à présent que nous n'avons pas trouvé de différence sensible dans l'évolution des bacilles à l'intérieur de l'organisme entre les rats témoins et les rats qui reçurent du carmin.

Rat mort quelques minutes après l'injection microbienne.

Le carmin ne se retrouve pas sur les coupes des organes (foie, rate, rein, poumon) fixés au Bouin et colorés au Ziehl-glychémalun.

Mais, par contre, on voit que les cellules de Kupffer ont déjà phagocyté la majeure partie des nombreux bacilles qui ont pénétré dans le foie; l'autre partie se trouve libre dans les artérioles du foie et dans les capillaires qui enveloppent les travées de Remack.

Le poumon est congestionné et les capillaires des alvéoles sont

riches en bacilles ; un bon nombre de ces derniers paraissent englobés par les cellules des parois alvéolaires.

Dans le rein, les capillaires des glomérules de MALPIGHI et ceux qui entourent les tubes contournés contiennent également de nombreux bacilles.

Dans l'encéphale, on remarque une inondation microbienne des vaisseaux du cerveau, du cervelet et des méninges ; on trouve des bacilles jusque dans les capillaires les plus fins.

Dans la rate les bacilles sont plus rares que dans les organes précédents ; on les trouve dans les sinus et de préférence dans les sinus de la pulpe rouge.

Rat sacrifié au bout de 10 minutes.

Les parois alvéolaires du poumon contiennent toujours de nombreux bacilles ; les capillaires du rein sont déjà moins riches que précédemment sans que l'on puisse mettre en évidence des bacilles dans la lumière des voies d'excrétion ; quant au cerveau, il en est complètement débarrassé.

Rat sacrifié au bout de 4 heures.

Les modifications ne sont appréciables que dans le poumon où le nombre de bacilles diminue tandis qu'il augmente dans les cellules de KUPFFER du foie et les macrophages des sinus de la rate.

On trouve encore quelques bacilles libres dans les capillaires du rein, du foie et de la rate.

Evolution de la lèpre.

Quatre mois après l'inoculation, certains rats meurent par suite du progrès de la lèpre ; les autres sont sacrifiés.

Les rats qui ont reçu les injections de carmin sont très infectés. Les ganglions inguinaux sont transformés en lépromes de la grosseur d'une amande ; le foie est en mosaïque ; la rate est augmentée de volume et couverte de granulations.

Les témoins présentent une infection identique ; l'un d'entre eux porte même sur le flanc une ulcération de la grandeur d'une pièce de 20 francs.

Histologiquement l'architecture des lobules hépatiques est encore bien conservée ; les macrophages, bourrés de bacilles de STÉFANSKY, entourent complètement les lobules et leur constituent une sorte de gangue.

La rate est aussi lésée que le foie; la pulpe rouge n'est plus qu'un vaste léprome; la pulpe blanche est relativement mieux conservée.

Chez les témoins l'infection, tout en revêtant des caractères analogues se trouve à un stade un peu moins avancé; les lépromes du foie sont moins confluents et n'entourent pas complètement les lobules hépatiques.

B. — Encre de Chine.

Le deuxième lot de rats reçoit par voie intraveineuse 0 cm³ 3 d'encre de Chine R. A. L. Deux rats sur huit meurent dans les heures qui suivent l'opération. L'injection d'encre est renouvelée le lendemain.

24 heures après la deuxième injection d'encre les rats reçoivent par la saphène 0 cm³ 3 d'une émulsion de bacilles de Stéfansky. Des rats témoins sont inoculés avec la même dose d'émulsion microbienne.

Les rats albinos injectés avec l'encre de Chine se pigmentent surtout au niveau de l'œil, des pattes, des oreilles.

A l'ouverture du péritoine, on note chez ces rats une teinte ardoisée du foie, de la rate et des reins; les ganglions lombo-aortiques tranchent nettement par leur couleur noire foncée.

Des rats sont sacrifiés au bout de 10 minutes, 4 heures, 24 heures.

L'étude des coupes effectuées avec ce deuxième lot de rats ne nous a pas permis de saisir de différence avec celles pratiquées avec les rats qui reçurent du carmin. L'encre de Chine en particulier n'était pas visible.

Rat sacrifié au bout de 24 heures.

On n'arrive plus à mettre en évidence les bacilles dans le rein; ceux qu'on retrouve dans le poumon sont très rares. Les cellules de Kupffer et les macrophages de la rate ont phagocyté à peu près tous les microbes; exceptionnellement on trouve quelques bacilles libres dans les capillaires du foie et de la rate.

Evolution de la lèpre.

Les rats sont sacrifiés trois mois après l'injection. A l'autopsie on ne relève pas de lésions lépreuses macroscopiques. L'examen histologique montre des cellules de Kupffer bourrées de bacilles de Stéfansky. Autour des vaisseaux, dans les espaces de Kiernan

en particulier, les macrophages constituent des foyers de prolifération cellulaire au centre desquels s'amassent les bacilles acido-résistants. Dans la rate les bacilles sont moins nombreux, isolés ou en paquets à l'intérieur des macrophages. Les lésions histologiques sont très discrètes et sont constituées par quelques ébauches de cellules géantes.

Les témoins possèdent des lésions légèrement plus avancées que les rats qui reçurent de l'encre de Chine. Ces légères différences dans la rapidité de l'évolution nous semblent dues aux quantités de bacilles injectées ; au moment de la piqûre quelques gouttes sont parfois perdues ou injectées dans la gaine de la saphène.

C. — Carbone animal.

Sept jeunes rats d'un poids de 30 à 45 g. reçoivent par la veine saphène 1/10 de centimètre cube par 10 g. de poids de la suspension de carbone qu'une firme prépare en France pour les injections intraveineuses. Deux des rats meurent pendant l'injection et deux autres dans les heures qui suivent. Pensant que la dose injectée était trop forte, nous recommençons l'expérience avec quatre rats de 150 g. et leur injectons 1/10 de centimètre cube par 30 g. de poids. Cette fois nous n'avons à déplorer qu'une seule mort.

A quoi est due cette mortalité considérable (5 rats sur 11). Si la dose et la rapidité de l'injection ne sont pas sans jouer un certain rôle, le volume des particules de charbon ne doit pas être mis hors de cause ; car en examinant au microscope une suspension de carbone, on constate que si certains grains sont petits (1 à 2 μ), d'autres sont beaucoup plus volumineux et atteignent ou dépassent 30 μ sur une largeur de 10 à 15 μ. Le gros volume de certaines de ces particules et leurs extrémités anguleuses ou fort effilées ne sont pas sans violenter les parois des capillaires sanguins. Les rats qui succombent aux injections de carbone, présentent, outre des foyers de congestion pulmonaire, une abondante infiltration des alvéoles par les cellules à poussières.

Les rats survivants reçoivent le lendemain par 10 g. de poids 1/10 de centimètre cube d'une émulsion de bacilles de Stéfansky et sont sacrifiés au bout de 10 minutes, 4 heures, 24 heures, 2 semaines et 2 mois.

La fixation des bacilles s'opère comme dans les expériences précédentes.

Le charbon — le sang s'en débarrasse très rapidement — est nettement visible dans les organes sur des coupes par congélation et sur des coupes colorées au Ziehl-glychémalun.

Les grosses particules sont arrêtées par les poumons ; les unes

demeurent intravasculaires, les autres réussissent à franchir les limites des vaisseaux. Cette anthracose, visible à l'œil nu, ne détermine pas le premier jour de grosses réactions ; tout au plus peut-on apercevoir autour de certains blocs de carbone une légère infiltration histiocytaire.

Dans le foie, les grains sont englobés par les cellules de Kuppfer ; dans la rate ils sont visibles dans les macrophages des sinus, ceux de la pulpe rouge de préférence ; dans le rein on ne trouve que quelques rares grains encastrés dans le peloton vasculaire des glomérules de Malpighi.

Mais ce qu'il y a à noter, c'est que les bacilles de Stéfansky et les particules de charbon se retrouvent dans les mêmes cellules (cellules de Kuppfer du foie, macrophages de la rate, cellules à poussières du poumon) et le fait pour ces cellules d'avoir emmagasiné des particules de carbone ne signifie pas du tout que leur capacité phagocytaire vis-à-vis des bacilles soit abolie ou diminuée ; il semblerait même plutôt qu'elle fusse excitée.

Le carbone ne passe pas à travers le placenta et ne se retrouve pas dans les organes des jeunes ratons nés peu de temps après les injections pratiquées à leur mère.

Rat sacrifié au bout de 2 semaines.

Les réactions du poumon demeurent discrètes ; il se dessine cependant autour des gros blocs de carbone un enkystement par des histiocytes. Il existe également de petits foyers de congestion au voisinage desquels on peut voir des amas de bacilles acido-résistants.

Dans le foie, les particules de carbone et les bacilles se retrouvent toujours dans les mêmes cellules, les cellules de Kuppfer qui prolifèrent et forment parfois des amas au centre desquels se disposent les bacilles et le charbon.

Dans la rate il en est de même. Dans le rein les rares grains de carbone qu'on y rencontre n'ont pas déterminé de lésions histologiques ; les bacilles de Stéfansky sont absents.

Rat sacrifié au bout de 2 mois.

Le poumon présente de nombreux foyers de congestion sans localisation prépondérante autour des particules de carbone. La trame pulmonaire est abondamment infiltrée par les histiocytes. On note quelques amas de bacilles acido-résistants, principalement au voisinage des particules de charbon.

Le foie et la rate présentent des lésions avancées : développe-

ment des bacilles au sein des cellules, prolifération des macrophages qui s'agglomèrent et enveloppent à leur intérieur les bacilles et les particules de charbon.

Les rats témoins offrent des lésions analogues, un peu moins avancées peut-être.

Elimination des bacilles.

Les urines et les crottes des rats en expérience furent prélevées pendant les premiers jours. Les urines furent centrifugées à grande vitesse, le culot étalé sur lames et coloré au Ziehl-Neelsen ; les crottes furent traitées à l'antiformine.

Le carmin s'élimine rapidement; les urines émises dans les six premières heures sont fortement colorées en rouge, puis rapidement leur teinte s'estompe.

L'élimination des bacilles de Stéfansky par les urines est faible et pour ainsi dire nulle; jamais nous n'avons trouvé plus de trois ou quatre bacilles par lame, sauf dans l'urine de 24 heures des rats injectés avec le carbone : le culot de cette urine contenait de très nombreux polynucléaires, ce qui expliquerait cette richesse bacillaire. Discrète et intermittente l'élimination urinaire ne dure que trois à cinq jours chez les rats témoins et les rats bloqués.

L'élimination par les matières fécales est plus abondante. Les crottes contiennent des bacilles acido-résistants dès la 24e heure. Au bout de huit jours elles en renferment toujours mais en quantité moindre. La seule différence que nous ayons trouvée entre les crottes des rats bloqués et celles des rats témoins serait peut-être — le procédé est grossier et peu pratique — une plus grande élimination dans les 24 premières heures chez les rats ayant reçu du carmin, de l'encre de Chine et une moins grande élimination chez les rats injectés avec le carbone.

A noter que les bacilles acido-résistants furent recherchés sans succès avant l'injection des bacilles de Stéfansky.

Les bacilles que l'on trouve dans le sang prélevé par section de la queue quatre heures après l'injection microbienne sont libres pour la plupart; au bout de six heures une grande partie des bacilles est déjà englobée par les monocytes. Au bout de 24 heures il ne reste que quelques rares bacilles libres. Au bout de trois jours on ne trouve que des bacilles phagocytés et ceux-ci paraissent légèrement plus nombreux chez les rats bloqués que chez les rats témoins.

En résumé :

1° La plus grande partie des bacilles de Stéfansky injectés à

des rats blancs par voie intraveineuse est retenue dans l'organisme même quand on essaye de bloquer au préalable le système réticulo-endothélial avec du carmin, de l'encre ou du carbone animal.

2° Quelques bacilles sont cependant éliminés par les urines et par les selles.

L'élimination urinaire est toujours très peu importante aussi bien chez les rats bloqués que chez les rats témoins.

L'élimination fécale est relativement plus forte. Il existe une décharge microbienne pendant les deux ou trois premiers jours, décharge qui est sensiblement égale chez les rats bloqués et chez les rats témoins. Les jours suivants l'élimination microbienne quoique restreinte, se poursuit dans les deux cas au moins pendant huit jours ; chez certains témoins elle a duré plus d'un mois.

3° Les bacilles persistent dans le sang pendant trois jours au moins, aussi bien chez les rats témoins que chez les rats bloqués. Au bout de 48 heures on trouve encore quelques bacilles libres chez les deux catégories de rats. Le deuxième jour les monocytes chargés de bacilles sont un peu plus nombreux chez les rats bloqués que chez les rats témoins.

4° Les bacilles après s'être répandus par le torrent circulatoire dans tout l'organisme se fixent principalement dans les cellules de Kupffer du foie et dans les macrophages des sinus de la rate. Le foie est généralement l'organe le plus riche en bacilles.

Quelques minutes après l'injection on les trouve en grande quantité dans les vaisseaux du cerveau, du rein, du poumon. Dix minutes après on ne les trouve plus dans le cerveau. 24 heures après le rein s'en est débarrassé et le poumon n'en contient plus qu'une infime quantité.

5° Le blocage du système réticulo-endothélial ne modifie en rien cette évolution de la fixation des bacilles.

6° L'évolution de la lèpre chez les rats n'est guère modifiée par le blocage du système réticulo-endothélial par le carmin, l'encre de Chine, ou le carbone.

7° Les particules de carbone animal et les bacilles de Stéfansky se retrouvent à l'intérieur des mêmes cellules et le fait pour les cellules de Kupffer ou les macrophages de la rate d'être bourrés au préalable de particules de charbon ne signifie pas que leur capacité phagocytaire vis-à-vis des bacilles soit diminuée.

8° Le carbone animal préparé pour les injections intraveineuses est constitué par des particules dont certaines dépassent 20 à 30 μ. Les plus volumineuses sont arrêtées par les capillaires du poumon ; les autres vont se fixer dans le foie et la rate. Elles y demeurent plu-

sieurs mois sans se résorber. Leur gros volume et leurs extrémités effilées sont de nature à léser les parois des capillaires sanguins ; aussi estimons-nous ce procédé thérapeutique un peu audacieux sinon dangereux du moins dans les affections du poumon (pneumonie, congestion pulmonaire) et des vaisseaux (phlébites).

Travail du Laboratoire de M. le professeur MARCHOUX.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU ROLE DE *SYNOSTERNUS PALLIDUS* DANS LA TRANSMISSION DE LA PESTE

Par M. ADVIER (1)

Dans une communication faite le 8 juillet 1931 à la Société de Pathologie Exotique, M. le professeur ROUBAUD, signalant la prédominance de *Synosternus pallidus* comme puce domestique dans certaines régions du Sénégal, indiquait les caractères permettant de distinguer cette espèce, souvent confondue auparavant avec *Xenopsylla cheopis*, et attirait l'attention sur l'intérêt que présenterait une étude expérimentale de *Synosternus pallidus* au point de vue de ses aptitudes à la transmission de la peste.

C'est pour suivre cette suggestion que les recherches dont les résultats sont exposés ci-dessous ont été entreprises. Ces recherches furent effectuées à l'Institut Pasteur de Dakar, de 1932 à 1934, sous la direction de M. le Médecin-Général MATHIS qui a bien voulu les guider.

Bien que notre travail, interrompu depuis trois ans, reste inachevé, il n'est peut-être pas inutile d'en fournir un compte-rendu.

Une enquête préalable permit tout d'abord de constater l'extrême fréquenee de *Synosternus pallidus* au Sénégal et de connaître les mœurs de cette puce qui vit et se reproduit dans le sol sablonneux des cases où on la trouve en quantité telle qu'il n'est pas possible de pénétrer dans un logis indigène sans en récolter sur les jambes. Il est facile d'en recueillir de nombreux exemplaires dans les caisses renfermant les vêtements ou des chiffons, alors que dans les récipients où sont conservés le riz ou le mil se réfugie surtout *Xenopsylla cheopis*.

Synosternus pallidus abandonne son habitat normal pour se nourrir soit sur l'homme (ce qui paraît être le cas le plus fréquent

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille le 3 juin 1937.

dans les conditions naturelles), soit sur les rongeurs (plus rarement) mais elle n'est pour ces hôtes qu'un parasite temporaire.

Les puces de cette espèce, capturées dans les cases puis élevées au laboratoire, piquent indistinctement les souris, rats ou cobayes sur les téguments desquels on les dépose. Un repas de sang tous les deux jours suffit pour assurer leur existence et leur permettre de se multiplier.

Ces notions étant acquises, les expériences destinées à établir quel est le pouvoir infectant de *Synosternus pallidus* en tant qu'agent pestifère, purent être commencées. Elles nécessitèrent un matériel spécial, construit à cet effet, consistant en grandes boîtes rectangulaires à parois de cuivre munies sur leur partie supérieure de deux cylindres d'aération symétriques, à couvercle mobile formé d'un treillis fin mais résistant. La face antérieure de ces boîtes était constituée par un verre à vitre épais au-dessous duquel glissait un tiroir à demi rempli de tourbe recouverte de sable. L'intérieur était divisé en deux compartiments par un double grillage formant deux cages séparées, entre lesquelles se trouvait ménagé un espace libre de quelques centimètres, chaque cage possédant son cylindre d'aération propre par lequel pouvait être introduit un petit animal ou sa nourriture quotidienne.

Le protocole adopté fut le suivant :

Un rat blanc soigneusement épucé était placé dans une des cages de l'appareil qui vient d'être décrit après avoir été inoculé avec une culture virulente de bacille de Yersin (souche récemment isolée, d'origine humaine ou d'origine murine). Des puces de l'espèce *Synosternus pallidus*, élevées au Laboratoire et nourries pendant plusieurs jours auparavant sur des rats blancs qui étaient demeurés indemnes de toute infection, étaient alors introduites dans le même compartiment. Cinq puces furent utilisées pour chaque expérience.

Le jour suivant, un deuxième rat blanc, également épucé, sain et n'ayant jamais reçu d'inoculation d'aucune sorte, était introduit dans le deuxième compartiment du même appareil.

Le premier rat succombait habituellement au bout de 48 heures, parfois un peu plus tard. Son cadavre, froid, était retiré de la boîte un certain temps après la mort. Les précautions habituelles prises, l'autopsie était pratiquée et la confirmation de l'infection pesteuse recherchée aussi bien par les examens macroscopique et microscopique des organes que par l'inoculation expérimentale au cobaye faite en frottant sur la peau rasée un fragment de foie ou de rate.

L'observation du deuxième rat était poursuivie, s'il survivait jusqu'au 20e jour. Dans tous les cas, l'animal était autopsié. L'ensemencement du sang du cœur était pratiqué afin de dépister toute

infection restée non décelable quand rien d'anormal n'avait été constaté ou pour préciser qu'il s'agissait bien de peste quand la mort survenait.

L'on vérifia par des expériences préliminaires, conduite de cette façon mais arrêtées à des moments variables :

1° L'étanchéité des appareils utilisés.

Il fut constaté qu'aucune puce ne pouvait pénétrer de l'extérieur dans les boîtes ou en sortir pendant toute la durée de l'expérience.

2° Le passage effectif des puces d'un compartiment à l'autre.

Après la mort du rat pesteux et quand celui-ci avait été retiré de sa cage, les puces introduites avec lui se retrouvaient sur le deuxième rat ou sur le sol du compartiment occupé par cet animal.

3° L'épuçage correct des rats utilisés.

On ne trouva jamais dans les cages que les puces de l'espèce *Synosternus pallidus* qui y avaient été volontairement introduites.

D'autres expériences furent faites pour s'assurer que, dans les conditions où l'on opérait, la séparation des rats dans leur cage respective était suffisante pour que toute contamination de l'animal neuf par l'animal infecté soit impossible sans l'intermédiaire d'ectoparasites.

Tous ces faits ayant été bien constatés, vingt-deux expériences consécutives furent effectuées en suivant dans tous ses temps le protocole arrêté. Aucune ne paraît avoir été entachée d'une erreur susceptible d'en avoir faussé la marche. Vingt restèrent négatives, le rat inoculé étant toujours mort de peste dans les conditions prévues, le rat neuf ayant survécu et ayant été reconnu indemne de toute infection. Deux expériences furent positives : une première fois, le rat neuf succomba cinq jours après le rat inoculé, et fut reconnu effectivement atteint de peste, après autopsie et examen bactériologique des organes; dans un autre cas, le premier rat étant mort dans les délais habituels, le deuxième animal ne présenta aucun signe morbide apparent pendant la durée de l'observation mais fut reconnu pesteux à l'examen bactériologique des organes.

Nous ne pensons pas qu'il soit possible de conclure de là que *Synosternus pallidus* est dans la nature un médiocre agent pestifère, ne transmettant que rarement l'infection qu'elle peut puiser sur un de ses hôtes. Les raisons pour lesquelles les 20 rats, restés indemnes de peste au cours de nos expériences, ne furent pas contaminés n'ont pu être précisées. Nos recherches restent donc incomplètes. Il semble que le blocage du proventricule ne se produise pas chez les puces de l'espèce *Synosternus pallidus*. Peut-être celles-ci éliminent-elles seulement avec leurs déjections les

bacilles pesteux qu'elles ingèrent. Nous ne pouvons apporter la preuve de l'exactitude de cette hypothèse.

Nous avons bien constaté que ces parasites conservent le bacille de Yersin dans leur organisme 24 heures après un repas infectant, en inoculant à des rats l'eau dans laquelle avaient été broyées et triturées des puces nourries la veille sur un animal pesteux, mais nous n'avons pas déterminé quelle était la durée exacte de la persistance du bacille pesteux chez ces puces.

Ce n'est donc pas en nous basant uniquement sur les expériences dont il vient d'être question que nous pourrons dire quel rôle joue *Synosternus pallidus* dans la transmission de la peste, mais les renseignements d'une longue enquête et l'observation de faits épidémiologiques nous ont fourni à ce sujet des éléments d'appréciation complémentaires. C'est ainsi que l'examen d'un très grand nombre de puces récoltées à diverses périodes de l'année dans la ville et les faubourgs de Dakar ou dans les villages environnants a permis de procéder à des identifications suivant les provenances qui présentent quelque intérêt.

Sur 39.818 puces recueillies dans le pelage de divers rongeurs, 28.402 étaient du genre *Xenopsylla* et 1.313 seulement de l'espèce *Synosternus pallidus*. Sur 24.428 puces récoltées dans des cases indigènes, 22.668 appartenaient à cette dernière espèce.

Synosternus pallidus n'est donc pas un parasite habituel des animaux qui constituent le principal réservoir de virus pesteux. Par suite de ce caractère biologique, les puces de cette espèce ont peu d'occasions d'ingérer des bacilles pesteux et, quand cette éventualité se produit, elles ne paraissent pas très aptes à transmettre leur infection. Elles ne jouent donc qu'un rôle bien peu important dans la propagation de la maladie.

Constatant la fréquence de *Synosternus pallidus* dans certaines régions du Sénégal, M. le professeur Roubaud écrivait en 1931 : « Si ce rôle était comparable à celui de la *cheopis*, une telle multiplication dans les villages du Cayor aurait dû provoquer des épidémies autrement redoutables que celles jusqu'ici constatées ». A l'époque où *Synosternus pallidus* était confondue avec *Xenopsylla cheopis*, les médecins et les agents d'hygiène du Sénégal, assaillis par d'innombrables puces à l'endroit même où ils venaient de dépister un cas de peste, s'étonnaient de rester indemnes. Ce fait peut s'expliquer aujourd'hui.

SUR UN CAS DE VACCINATION MASSIVE PAR LE VACCIN T. A. B. P. ET SES RÉSULTATS

Par H. FLOCH (1)

A la fin de juillet 1937, débarque à Marseille du paquebot « Hoggar » un contingent de jeunes tirailleurs sénégalais, qui avait été touché en cours de voyage par une petite épidémie de pneumococcie.

Parmi les nombreux entrants à l'Hôpital Michel-Lévy se trouve KONGRE TOUGOUMA, âgé d'environ 20 ans, originaire de la Côte d'Ivoire. Il présente à son entrée, le 30 juillet, un foyer congestif de la base gauche avec râles crépitants, sans souffle ; la température est de 40°7, l'état général est grave ; le 31, les températures du matin et du soir sont : 40°4; celles du 1er août : 40°2 et 39°9. Le traitement habituel est appliqué : révulsions par enveloppements sinapisés, ventouses sèches et scarifiées ; médication toni-cardiaque (Todd, acétate, huile camphrée, digitaline), enfin sérum antipneumococcique de l'Institut Pasteur aux doses de 60 cm³ le 31 juillet et le 1er août ; on doit faire 40 cm³ le 2 août.

Le matin de ce jour, à l'examen, on note un souffle tubaire intense à la pointe de l'omoplate gauche et de nombreux râles crépitants. Les bruits du cœur sont bien frappés, la tension artérielle au VAQUEZ est de 11-7. Le foie et la rate sont de dimensions normales, il n'y a pas de subictère conjonctival. L'état général est toujours grave, la température est de 39°7. Vers 11 heures après que les injections prescrites eurent été faites, on s'aperçoit qu'une erreur a été commise et que l'on a injecté au malade 40 cm³ de vaccin T. A. B. P. chauffé de l'Institut Pasteur, au lieu de sérum antipneumococcique. Il ne persiste d'ailleurs, alors, aucune trace de cette injection ; la résorption a été rapide.

Le soir la température est à 39°1. Le malade a présenté vers 14 heures quelques frissons et des nausées, la fièvre a dû être intense à ce moment mais n'a pas été contrôlée. Le 3, la température baisse (38°4 le matin et 38°8 le soir) puis elle continue à descendre doucement vers la normale atteinte définitivement le 7. Aucune réaction locale n'a été constatée. Deux analyses d'urine révèlent, le 3 : 1 g. d'albumine, le 4 : 0 g. 50 d'albumine ; sucre : 0 ; urée : 32 ; sels biliaires abondants. Le 5, les signes pulmonaires sont améliorés, les bruits du cœur sont normaux, la tension artérielle (VAQUEZ) est de 11-7, il n'y a pas de subictère mais le foie déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt. L'amélioration se poursuit ensuite, le foie reprend ses dimensions normales, l'albuminurie régresse. Le malade part en convalescence d'un mois à Fréjus le 3 septembre 1937, en excellent état général.

Le 19 août, douze jours après le début de l'apyrexie, il avait été pratiqué une séro-agglutination T. A. B. aux taux de 1/10, 1/20, 1/50, 1/100, 1/200, 1/500 qui resta entièrement négative pour les trois germes,

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille le 7 octobre 1937.

provenant de trois souches connues, agglutinables, normalement employées au laboratoire de l'Ecole d'Application du Pharo pour les séro-diagnostics. Par prudence nous avons recommencé la même épreuve le 1er septembre, elle fut encore négative aux mêmes taux.

En résumé, un malade fébricitant, pour lequel une vaccination au T. A. B., même aux doses normales, aurait paru contre-indiquée, a reçu vingt fois la dose maxima de ce vaccin sans réaction nette. Presque tous les pneumoniques du même groupe ont présenté, comme celui-ci, une hypertrophie hépatique, beaucoup avec en plus du subictère, et une légère albuminurie. L'évolution de la maladie n'a pas été modifiée ; deux autres tirailleurs se trouvant dans la même salle, entrés le même jour au même stade de l'évolution de leur maladie, ont présenté des courbes de température et des évolutions générales entièrement superposables à celles de notre malade, ayant subi le même traitement.

Deuxième fait intéressant : une vaccination massive n'a déterminé l'apparition dans le sérum d'aucune agglutinine décelable. Or, la recherche des agglutinines a été pratiquée 12 et 25 jours après le début de l'apyrexie à un moment où un état d'anergie ne pouvait être invoqué pour expliquer le résultat constaté.

Laboratoire de Bactériologie
de l'Ecole du Service de Santé des Troupes Coloniales.

EXPOSÉ D'UNE TECHNIQUE D'INOCULATION DE L'AMIBE DYSENTÉRIQUE AU CHAT, PAR LAPAROTOMIE

Par R. DESCHIENS et A. PROVOST

La laparotomie a été utilisée, dans le but d'inoculer l'amibe dysentérique au chat par la voie iléale, par H. Meleney et W. Frye en 1933. Ces auteurs ont montré que, si avec une même souche et une même quantité d'amibes dysentériques (souche A[2]), on inocule environ 20 chats par la voie rectale suivant la technique classique avec collodionage de l'anus et environ 20 chats par la voie intestinale haute, après laparotomie, le nombre des chats infectés est de 5,8 o/o dans le premier groupe (inoculation rectale) et de 79 o/o dans le second (inoculation iléale).

L'inoculation par la voie iléale, qui permet d'obtenir un pourcentage d'infections beaucoup plus élevé que l'inoculation par la voie rectale, apparaît donc comme étant la meilleure méthode d'inocu-

lation à utiliser dans les travaux relatifs à l'amibiase expérimentale, ou même pour une fin diagnostique.

Depuis 1935, dans le Service de Protistologie de l'Institut Pasteur, nous avons inoculé par la voie iléale 181 chatons de 2 à 5 mois. Comme MELENEY et FRYE n'ont publié qu'un exposé succinct de leur méthode opératoire (1) nous nous proposons, dans cette communication, de préciser la technique que nous avons suivie et de relater certains détails opératoires susceptibles de rendre service aux expérimentateurs.

But et conditions de l'intervention. — Le but de l'inoculation est de déterminer l'action pathogène d'une souche d'entamibes donnée, généralement conservée en culture. On peut aussi se proposer d'inoculer des produits pathologiques (pus, mucosités) finement divisés en suspension dans l'eau physiologique pour savoir s'ils contiennent des amibes dysentériques.

Le nombre de chats à inoculer doit être de vingt environ (H. MELENEY et W. FRYE), car le nombre des animaux inoculés qui s'infectent peut être faible ; il varie, suivant la souche, d'après notre expérience, de 3 o/o à 83 o/o et l'on s'exposerait en opérant sur un petit nombre d'animaux, 3 à 4 par exemple, à des conclusions inexactes.

Le but de l'opération est d'atteindre par laparotomie l'intestin grêle pour y injecter, avec une seringue, l'inoculat dont on dispose.

Le point d'injection que nous avons jugé, à la pratique, le plus favorable est situé à deux travers de doigt au-dessus de la valvule iléo-cæcale. Pour repérer ce point, il faut rechercher d'abord le cæcum. Le procédé le plus facile et le plus rapide pour atteindre le cæcum est de chercher d'abord le rectum puis, en extériorisant le gros intestin, d'arriver au cæcum ; la recherche à l'aveugle de celui-ci parmi les anses de l'intestin grêle est plus longue, plus difficile et plus traumatisante que le moyen précédent.

L'opération proprement dite comporte trois temps : 1° la recherche du rectum ; 2° la recherche de l'angle iléo-cæcal ; 3° la détermination du point d'injection et l'injection.

Préparation opératoire. — Les 20 animaux à inoculer, dont les selles auront été examinées pendant 6 à 8 jours consécutifs afin d'éliminer la possibilité, très rare, d'une infection spontanée par les amibes dysentériques, sont mis à la diète hydrique 24 heures avant l'intervention.

(1) H. MELENEY et W. FRYE. Infection of Kittens with *Entamœba histolytica* by direct injections of culture into the ileum. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1932, XXX, pp. 277-279.

Anesthésie. — Elle doit être pratiquée à l'éther (éther sulfurique pur). Le chat se comporte bien vis-à-vis de l'éther, l'évolution relativement lente des différentes phases de l'anesthésie avec l'éther permet un contrôle et une correction assez sûrs de la marche de celle-ci ; les syncopes respiratoires sont rares, elles n'ont été mortelles que dans un cas sur 218 opérés.

Le chloroforme est un anesthésique à écarter chez le chat qui y est très sensible; l'action anesthésique est, dans ce cas, rapide et provoque souvent des syncopes cardiaques mortelles (20 o/o des cas, d'après notre expérience).

L'anesthésie mixte éther-(en inhalation) dialyl-malonylurée (en injection intrapéritonéale) que nous avons tentée en raison de la difficulté de contention des chats ne présente aucun avantage sur l'anesthésie simple à l'éther, elle nous a paru présenter des inconvénients assez graves. Il est d'abord difficile d'établir la dose utile, non toxique, de malonylurée à injecter par la voie péritonéale, par kilogramme de chat, pour obtenir le sommeil anesthésique ; les chats présentent en effet vis-à-vis de la dialyl-malonylurée une sensibilité très variable, et, avec la dose de 0 g. 02 à 0 g. 04 (dose optime 0 g. 03 par kg.) de dialyl-malonylurée par kilogramme de chat inoculé, une heure avant l'intervention, on obtient tantôt une anesthésie insuffisante (2 chats sur 13 opérés), tantôt un coma barbiturique de 48 heures à terminaison parfois mortelle (2 chats sur 13 opérés). En outre, l'anesthésie mixte augmente le taux de mortalité des animaux dans les 48 heures consécutives à l'opération; celui-ci passe de 8,8 o/o (16 pour 181) avec l'anesthésie simple à l'éther, à 30,7 o/o (4 pour 13) avec l'anesthésie mixte (dialyl-malonylurée-éther).

La difficulté de contention des chats au début de l'anesthésie par l'éther nous a fait recourir pour « la mise en train » de celle-ci au procédé suivant : on dépose dans le fond d'un bocal de 5 à 6 l. un tampon de coton, un grillage métallique est disposé en plancher au-dessus du tampon de coton, un couvercle solide perforé de rares trous et destiné à recouvrir le bocal est préparé.

5 à 10 cm³ d'éther sulfurique sont versés sur le tampon de coton et le chat à anesthésier est introduit rapidement dans le bocal auquel le couvercle est aussitôt ajusté. L'anesthésie est alors suivie à travers la paroi de verre du bocal; l'animal, après une période de salivation abondante, présente une phase d'excitation puis entre en résolution musculaire, il s'effondre au fond du bocal.

A ce moment, le chat qui ne réagit plus est sorti du bocal et fixé aisément sur un plateau de contention. L'anesthésie est continuée avec un petit dispositif très simple consistant en un tampon de coton hydrophile placé au fond d'un verre à pied de laboratoire et imbibé d'éther; l'ouverture du verre coiffe le museau de l'animal, les yeux

peuvent être dégagés et on peut suivre l'évolution de l'anesthésie par le contrôle des signes oculaires classiques (réflexe oculo-palpébral, état de la pupille).

Laparotomie. — L'opération doit être aseptique. L'animal étant fixé en *decubitus* dorsal, la peau de l'abdomen est savonnée et rasée de l'extrémité sternale à la symphise pubienne. La zone opératoire est désinfectée à la teinture d'iode et un champ opératoire stérile fendu en son milieu sur une longueur de 6 à 7 cm. est appliqué (fig. 1).

Incision de la paroi. — La peau est incisée au bistouri sur 4 à 5 cm. et sur une ligne joignant le sternum à la symphise pubienne ; le tracé de l'incision doit être arrêté à un ou deux travers de doigt de la symphise pubienne. On fait alors longitudinalement dans les muscles abdominaux, au niveau du milieu de l'incision cutanée, une boutonnière de 1/2 cm. avec la pointe du bistouri tenu verticalement ; le feuillet pariétal du péritoine apparaît, on l'incise ; la brèche musculaire et péritonéale est ensuite agrandie par section longitudinale de la sangle musculaire avec des ciseaux fins. L'épaisseur des muscles abdominaux étant faible (1/2 mm. à 1 mm. en moyenne pour des chatons de deux mois), en opérant comme nous l'avons indiqué on évitera de blesser les anses de l'intestin grêle. La section de la sangle musculaire doit porter sur 3 à 4 cm., elle doit être arrêtée à un ou deux travers de doigt de la symphise pubienne, la zone musculaire pré pubienne étant richement vascularisée et sa section exposant à des hémorragies importantes.

Recherche du rectum. — A la partie inférieure du tracé de l'incision apparaît la vessie plus ou moins volumineuse suivant son état de réplétion ; parfois la face antérieure de la vessie est reliée à la paroi par un vestige du canal de l'ouraque, on sectionne aux ciseaux cette bride gênante.

La vessie est rabattue en dehors avec un écarteur et on recherche avec l'extrémité d'une sonde cannelée, dans le petit bassin, le rectum que l'on reconnaît parmi les anses du grêle à sa situation profonde, derrière la vessie, à son grand diamètre et à sa couleur généralement foncée ; en cas de difficulté pour repérer le rectum, on peut introduire dans l'anus une sonde uréthrale de caoutchouc. Le rectum est saisi avec une pince mousse (fig. 2) et extériorisé.

Recherche de l'angle iléo-cæcal. — En tirant sur la partie inférieure du rectum, le gros intestin se dégage et on atteint progressivement l'angle iléo-cæcal ; on l'extériorise, on l'étale sur le champ opératoire, on mesure deux travers de doigt en-dessus de l'angle iléo-cæcal et on a le point du grêle où doit être faite l'injection (fig. 3).

Inoculat. — Il est constitué, lorsqu'on part d'une culture d'amibes dysentériques, par 1 cm^3 du sédiment d'une culture de 3 jours (50.000 à 200.000 amibes pour un tube de milieu de culture du type Dobell-Brumpt). Cet inoculat aspiré à la pipette est déposé dans un verre à pied stérile, puis aspiré dans une seringue de Luer stérile avec une aiguille de 6 à 8/10 de millimètre. L'aiguille est rejetée et remplacée par une aiguille neuve stérile. L'inoculat est ainsi prêt à être injecté.

Injection. — L'intestin grêle est saisi entre le pouce et l'index de la main gauche et l'aiguille est introduite d'un coup sec dans la lumière intestinale avec la main droite. Le contenu de la seringue est injecté lentement (fig. 4). L'aiguille est ensuite retirée d'un seul coup et un aide oblitère et comprime aussitôt l'orifice d'injection avec un tampon de coton imbibé d'éther et monté sur une pince hémostatique; on évite de cette façon un refoulement possible de liquide septique d'origine intestinale dans la cavité péritonéale (fig. 5).

Fermeture de la paroi. — Les plans séreux et musculaires sont fermés ensemble par un surjet au catgut (catgut n° 00); la peau est suturée avec des agrafes de Michel bien fixées; la plaie opératoire est touchée à la teinture d'iode (fig 6).

Soins post-opératoires. — Il n'est pas fait de pansement, celui-ci serait inutile car les animaux le déchireraient avec leurs dents et leurs griffes. La cicatrisation se fait d'ailleurs parfaitement en l'absence de pansement.

Le réveil après l'anesthésie s'opère en 10 à 15 minutes. L'animal est mis à la diète lactée dans les 24 heures qui suivent l'opération et un régime alimentaire normal est institué après 48 heures.

*
* *

Résultats. — Les animaux éprouvés s'infectent dans une proportion variant avec la souche d'amibes inoculée; cette proportion peut aller de 3,45 o/o (souche V. D. G.) à 83,33 o/o (souche D. K. B.).

Le temps moyen nécessaire à l'apparition des lésions intestinales et à la pullulation des amibes dans l'intestin, éléments qui sont les signes de certitude de l'infection, est de trois jours pleins. On ne tiendra donc pas compte dans les résultats de l'expérience des animaux morts avant le 4ᵉ jour sans signes d'amibiase; on tiendra bien entendu compte de ceux qui, morts avant le 4ᵉ jour, présenteraient déjà des signes d'amibiase.

Les animaux inoculés qui s'infectent meurent généralement entre



Fig. 1. — Le chat est fixé sur un plateau de contention ; le champ opératoire stérile, fendu en son milieu longitudinalement, est en place : l'anesthésie est entretenue avec un tampon de coton imbibé d'éther et placé dans un verre à pied.



Fig. 2. — Le rectum repéré est saisi avec une pince mousse et extériorisé.
(*Photographies de* P. Jeantet).



Fig. 3. — Le cæcum est extériorisé et étalé. L'extrémité de la sonde cannelée indique le point du grêle au niveau duquel sera faite l'inoculation.



Fig. 4. — Injection de l'inoculat dans l'intestin grêle.
(*Photographies de* P. JEANTET).



Fig. 5. — Attouchement et compression du point d'inoculation avec un tampon imbibé d'éther ou de chlorure mercurique.



Fig. 6 — Aspect de la plaie opératoire après suture de la peau. (*Photographies de* P. JEANTET).

le 3e et le 15e jour. Si l'on est pressé d'obtenir une réponse concernant l'ensemble des chats inoculés, on peut sacrifier les animaux survivants au 8e jour, les signes d'infections sont établis à coup sûr à ce moment.

Nous avons observé dans certains cas une pullulation d'amibes dysentériques non hématophages sans lésions intestinales. Nous avons vérifié que, pour une même souche, certains chats infectés peuvent présenter des lésions dysentériques typiques avec de nombreuses amibes hématophages (souche V. D. G. A., 33,33 o/o des animaux infectés), alors que d'autres animaux présentent une simple côlite muqueuse et montrent de nombreuses amibes non hématophages (souche V. D. G. A., 33,33 o/o des animaux infectés).

Les lésions notées chez les animaux infectés sont, pour une même souche, comparables, dans l'ensemble, bien qu'il existe des différences individuelles importantes comme nous venons de le voir.

Meleney et Frye ont classé les états pathologiques observés par eux chez des chats avec 5 souches d'amibes dysentériques différentes ; ils distinguent 4 groupes d'états pathologiques comprenant ensemble 9 classes :

Groupe I : Action pathogène non appréciable macroscopiquement (Classe 1. Absence de lésions macroscopiques).

Groupe II : Action pathogène légère (Cl. 2. Rares petites ulcérations superficielles ; Cl. 3. Rares petites ulcérations profondes).

Groupe III : Action pathogène modérée (Cl. 4. Rares et larges ulcérations superficielles ; Cl. 5. Lésions granuleuses étendues sans ulcérations définies ; Cl. 6. Nombreuses ulcérations superficielles).

Groupe IV : Action pathogène intense (Cl. 7. Nombreuses ulcérations superficielles et rares ulcérations profondes ; Cl. 8. Rares ulcérations superficielles et nombreuses ulcérations profondes ; Cl. 9. Nombreuses ulcérations superficielles et nombreuses ulcérations profondes).

Il convient d'ajouter aux lésions décrites dans la classification de Meleney et Frye : 1° la côlite muqueuse simple ; 2° des érythèmes de la muqueuse diffus ou disposés par plaques ; 3° des infiltrations hémorragiques punctiformes, en nappes étendues ou circonscrites, avec ou sans érosions. Nous avons observé des lésions hyperplasiques d'aspect végétant comparables à celles décrites par E. Chaton dans l'amibiase expérimentale du cobaye (chats nos 130 et 160); ces lésions siégeaient au niveau du cæcum. Nous avons enfin, relevé un cas de perforation intestinale à partir d'une ulcération amibienne (chat no 130).

Certains auteurs ont estimé que les lésions amibiennes chez l'homme et chez le chat présentaient des caractères différents, les ulcérations chez l'homme étant généralement profondes et térébrantes alors que, chez le chat, elles sont plus superficielles.

La différence relevée est plus apparente que réelle. Chez l'homme les lésions observées à l'autopsie correspondent généralement à des dysenteries amibiennes anciennes ; les ulcérations sont profondes, la nécrose est étendue, l'intestin est scléreux, les lésions ont entraîné la mort du malade en plusieurs mois ou en plusieurs années. Chez le chat, l'amibiase a une évolution suraiguë (Ch. Dopter) et tue l'animal en quelques jours (4 à 15 jours). Les foyers de nécrose ont à peine le temps de s'ébaucher, on note généralement une infiltration diffuse étendue à presque toute la muqueuse avec des petits foyers nécrotiques donnant des ulcérations le plus souvent superficielles parce qu'elles sont récentes.

Les ulcérations superficielles (lésions ulcéro-érosives) qui sont la règle chez le chat s'observent chez l'homme dans les amibiases, « en poussée », ainsi que l'indiquent les examens rectoscopiques d'amibiens (P. Chêne) (1), à telle enseigne que les proctologues de la Métropole ont pu déclarer qu'ils ne rencontraient pour ainsi dire jamais, chez les amibiens qu'ils examinent en France, les ulcérations caractéristiques de la dysenterie amibienne. Les lésions de l'homme et du chat se relient les unes aux autres et répondent à une différence dans la rapidité d'évolution de la maladie.

En combinant l'intensité de l'action pathogène et la durée de la maladie, Meleney et Frye établissent des indices pathologiques chiffrés qui constituent les termes de comparaison de leurs études sur l'amibiase expérimentale. Il nous paraît plus simple et plus pratique de prendre pour terme de comparaison le taux infectieux exprimé en pourcentages, c'est-à-dire la proportion entre le nombre des chats infectés et le nombre des chats inoculés ; par exemple (20 chats inoculés) : souche D. K. B. 83,33 o/o ; souche V. D. G. 3,45 o/o ; il y a généralement parallélisme entre le taux infectieux et le taux pathogène.

*
* *

Nous pensons que la technique que nous venons d'exposer, qui est applicable au laboratoire et qui donne une très faible mortalité opératoire et une mortalité post-opératoire relativement faible eu égard à la nature de l'intervention, doit être utilisée dans les recherches concernant l'amibiase expérimentale comme épreuve standard, ainsi que l'ont proposé Meleney et Frye. Outre son intérêt expérimental, cette méthode peut permettre au laboratoire l'identification de l'amibe dysentérique et l'appréciation de

(1) P. Chêne. La Rectoscopie dans les recto-côlites. *Maroc-Médical*, 1937, f. 167, pp. 228-334.

son pouvoir pathogène par inoculation au chat de produits suspects ou de cultures. Plus difficile certes que l'inoculation par la voie rectale, elle lui est, en contre-partie, supérieure du fait qu'elle nécessite moins d'animaux par épreuve pour donner une réponse sûre.

Laboratoire de Protistologie de l'Institut Pasteur.

M. E. Marchoux. — La très intéressante communication de M. Deschiens et l'intervention de M. Gauducheau (1) apportent une confirmation à l'opinion que j'ai émise en 1918 dans la séance du 11 décembre de notre Société.

J'avais constaté la présence de kystes dans l'intestin de personnes qui n'avaient pas souffert de dysenterie. D'autre part, alors qu'il me suffisait en 1897, au cours d'une épidémie de dysenterie sévissant à Saint-Louis du Sénégal, de mettre un chat sain dans la même cage qu'un chat malade pour obtenir une dysenterie amibienne suivie d'hépatite suppurée, dans la même ville, mon ancien collaborateur et ami Gaston Bourret, en 1910, ne pouvait pas transmettre la dysenterie au chat, même par voie rectale. J'en avais conclu que l'amibe ne suffisait pas à provoquer la dysenterie, qu'elle devait être accompagnée d'un germe offensif qui, en attaquant la paroi intestinale, la mettait en contact avec des globules rouges. A partir du moment où ce rhizopode avait commencé à se nourrir d'hématies, il allait au-devant de cet aliment nouveau, pénétrait dans la muqueuse et ajoutait ces propriétés pathogènes acquises à celle du germe qui lui avait ouvert la porte. M. Deschiens en apporte la démonstration et M. Gauducheau la confirme par une observation *a posteriori*. Je suis heureux de féliciter M. Deschiens de ses recherches que certainement il poussera plus avant. Je ne serais pas étonné qu'une amibe non pathogène comme l'*Amœba coli* soit susceptible de le devenir si, par un procédé analogue, on lui en fournit les moyens.

M. A. Lecomte. — L'anesthésie générale et l'opération que subit l'animal lui infligent un choc susceptible de diminuer sa résistance, générale et locale. Or, on connaît l'influence favorisante, sur le développement de la dysenterie, non seulement des infections mais des fatigues et de toutes les causes capables de diminuer la résistance de l'organisme. Afin d'éliminer l'action de ces contingences, il serait bon de constituer un lot d'animaux témoins qui subiraient l'anesthésie générale, la laparotomie, l'exposition à l'air de la masse intestinale, les manipulations de l'intestin avec prise à la

(1) Voir page 656.

pince, mais qui, au lieu d'être inoculés par la voie haute, le seraient par la voie basse, soit à travers la paroi rectale, soit par l'anus.

La comparaison des résultats obtenus par les deux procédés pourrait peut-être fournir quelques renseignements intéressants ; en tout cas, elle éliminerait une cause possible d'erreur dans le déterminisme de l'affection.

SUR LA PATHOGÉNIE DE L'AMIBIASE

Par A. GAUDUCHEAU

Dans la dernière séance de notre Société, M. DESCHIENS nous a communiqué les résultats des intéressantes expériences qu'il poursuit sur la pathogénie de l'amibiase. Notre collègue arrive à cette conclusion que les bactéries associées aux amibes jouent un rôle important dans la production de cette maladie. Cette opinion, fondée sur un grand nombre d'expériences faites sur des chats et suivant une technique excellente, paraît désormais incontestable (1).

Aux faits que nous a apportés M. DESCHIENS, je désire ajouter quelques documents qui concourent à la même démonstration. Ils se rapportent à l'étude des circonstances qui sont capables d'agir sur l'organisme de l'hôte ou sur les amibes pour déclencher l'amibiase.

A. *Infections déchaînantes de l'amibiase.* — Dans les pays tels que l'Indochine où l'amibiase est endémique, on observe couramment la présence de kystes des *Entamœba coli* ou *dysenteriæ* dans l'intestin de personnes qui ne présentent aucun trouble pathologique. On peut même dire que la plupart des indigènes sont porteurs de ces kystes et ne s'en trouvent pas plus mal.

Que faut-il donc encore pour que se produise l'amibiase-maladie ?

Voici deux petits faits qui répondent partiellement à cette question :

1. Un chien adulte, de race tonkinoise, avait reçu sous la peau 10 cm^3 d'une culture de 2 jours sur bouillon de bacille de Shiga. Après une incubation de 40 heures, les selles de cet animal devinrent sanglantes. On n'y trouva aucune amibe. Mais sept jours plus tard, alors que ces matières étaient toujours sanguinolentes, il y apparut de très nombreuses formes mobiles d'*Entamœba.*

Ce chien avait donc déjà auparavant, dans son intestin, des amibes en petit nombre, puisque non décelées par une première observation microscopique. Ces amibes se réveillèrent et se multiplièrent par suite de l'injection bactérienne. La dysenterie bacillaire déclencha la dysenterie amibienne (2).

L'observation de ce chien prouve encore la relativité des statistiques

concernant la proportion des porteurs d'amibes : lorsqu'on annonce, par exemple, que dans un pays cette proportion est de 50 ou 60 pour 100, il faut lire plutôt 100 pour 100.

2. Des matières fécales amibiennes dysentériques, provenant de l'homme, avaient été injectées dans le rectum d'un singe macaque sans aucun résultat pathologique. Trois semaines s'étaient écoulées et l'animal ne présentait rien d'anormal. Alors, on lui inocula la variole. Quatre jours après, un peu avant le début de l'exanthème variolique, ce singe présenta de la dysenterie ; il eut plusieurs selles glaireuses et sanglantes contenant beaucoup d'amibes du genre *Entamœba*, mobiles, pendant une demi-journée seulement. Depuis cette époque, bien qu'aucun traitement n'eût été institué, il n'eut pas de rechute. C'est donc bien apparemment sous l'influence de la maladie générale variolique que l'amibiase latente se manifesta (3).

Mais il est impossible de dire si les amibes que nous avons vues dans la crise dysentérique du singe provenaient du matériel humain qui avait été injecté ou bien si elles existaient normalement dans l'intestin de cet animal.

Ces deux expériences montrent encore une fois que des infections générales diverses peuvent être des causes occasionnelles de la dysenterie amibienne et provoquer des Protozoaires de sortie comme, dans d'autres circonstances, il y a des bactéries dites de sortie.

B. *L'association des bactéries avec les amibes.* — M. Deschiens nous a expliqué que le changement des associations bactériennes de ses cultures d'*Entamœba* avait modifié, augmenté le pouvoir pathogène de ses amibes. Ainsi est prouvée l'action des bactéries sur la virulence des entamibes.

Il y a exactement trente ans aujourd'hui (13 octobre 1907) que j'ai publié mes premières observations sur quelques effets de l'association des bactéries avec une amibe (4).

Il est entendu que les amibes de culture, dites *limax* du genre *Vahlkampfia*, telles que *V. phagocytoïdes*, ne sont pas des *Entamœba* et que l'on n'a pas le droit de conclure des unes aux autres. Cependant, nous devons remarquer que *V. phagocytoïdes*, se nourrissant comme les *Entamœba* de bactéries et de globules rouges, il est logique de penser que les faits concernant la nutrition sont les mêmes dans les deux groupes. Or on a vu, d'après la culture de l'espèce *phagocytoïdes*, que le développement et l'activité de cette amibe sont réglés par son ambiance bactérienne, favorisés ou empêchés suivant la nature des microbes associés, et que les amibes ne peuvent se développer qu'en présence de bactéries convenables et vivantes. Une expérience plus récente, relative à la phagocytose conditionnelle du staphylocoque par cette amibe, a prouvé, d'autre part, que certains bacilles associés ont la propriété d'exciter ce protozoaire et d'activer son pouvoir lytique : l'amibe ne mange pas le

staphylocoque lorsqu'elle est seule avec ce microbe; mais elle le mange parfaitement en présence du colibacille (5). Celui-ci est excitant pour le phagocyte.

Il n'est pas douteux que les bactéries interviennent dans les processus de l'amibiase non seulement par leur effets pathogènes propres qui s'ajoutent à ceux des amibes, mais aussi par leur action sur les amibes elles-mêmes, en favorisant ou en gênant leur pullulation et en modifiant leur virulence.

Les faits cliniques concordent avec cette manière de voir. On sait, par exemple, que les lésions et les symptômes de l'hépatite suppurée sont variables suivant la nature des bactéries que l'on y trouve associées avec les amibes. Ainsi, dans les abcès à contenu hémorragique, nous avons rencontré une *Pasteurella*, germe fréquent dans les septicémies hémorragiques (4). Dans un autre cas, on a observé que les amibes étaient associées avec le bacille pyocyanique et que ce couple rongeait, dissolvait rapidement la peau du malade, autour de l'orifice de la plaie opératoire par où s'écoulait le pus de l'abcès du foie. La symbiose de l'entamibe avec le bacille du pus bleu avait provoqué cet ulcère phagédénique (6).

Aussi bien dans le domaine clinique que chez nos animaux d'expérience et dans nos tubes à culture, nous voyons que l'activité des amibes dépend des excitations qu'elles reçoivent de leurs microbes associés. La virulence des amibes dépend du milieu bactérien où elles se trouvent.

« Il n'est pas encore prouvé que les amibes seules soient des facteurs pathogènes suffisants pour provoquer les maladies connues sous le nom d'amibiase » (7).

Bibliographie

1. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1937, p. 562.
2. *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine*, séance du 12 novembre 1911.
3. Même revue, séance du 12 mai 1912, p. 354.
4. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 13 octobre 1907.
5. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1935, p. 421.
6. *Bulletin de la Société méd.-chirur. de l'Indochine*, mars 1916, p. 118.
7. Même revue, 13 juin 1915, p. 258.

MALADIE KYSTIQUE DU POUMON CHEZ UN AMIBIEN

Par PIERI, SARDOU et BOUDOURESQUE (1)

L'observation que nous vous présentons tire son intérêt d'une double raison :

1° D'abord le peu de fréquence de la maladie kystique du poumon sous la forme de kystes de l'enfant ou de l'adulte, latents ou suppurés, isolés ou multiples et à laquelle les travaux récents cliniques et radiologiques, les communications de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris ont donné un caractère d'actualité.

2° Ensuite la coexistence de ce syndrome avec une amibiase dont les déterminations évolutives furent assez sévères pour provoquer autrefois un abcès du foie. De cette association pouvait logiquement naître en l'esprit du clinicien l'idée première d'une amibiase pulmonaire que ni l'évolution, ni l'aspect clinique et radiologique, ni l'épreuve thérapeutique ne confirmèrent.

Voici l'observation :

Le malade B. F., 38 ans, de Corse, entre à l'hôpital le 10 août 1936 dans le service de Clinique Exotique. A la date du 5 juin, accomplissant ses fonctions d'instituteur, il ressent une douleur dans la région hépatique et de la base pulmonaire droite ; obligé d'abandonner la classe il rentre chez lui. A cette crise de courte durée succèdent un frisson et une température à 40° avec une impression de soif intense. Un médecin appelé pratique 5 injections d'émétine à dose de 0,01 seulement. La température restant élevée et l'hypocondre droit sensible, une consultation réunit trois confrères à son chevet une semaine après : la conclusion est qu'il s'agit d'une infection intestinale avec retentissement hépatique. Un traitement de calomel et de désinfectants intestinaux est prescrit, sans qu'il y ait d'autres résultats qu'une légère sédation dans les signes généraux et dans la température qui reste néanmoins entre 38° et 39°. Le foie reste sensible à la pression, mais il n'existe à ce moment aucun signe fonctionnel ou physique du côté pulmonaire. Vers la fin juillet le malade est vu en consultation par son médecin et deux chirurgiens qui pensent à la formation possible d'un abcès du foie. Le docteur Bécart, de Paris, de passage à Ajaccio, ne trouve rien de pulmonaire et conseille le départ à Marseille.

Au cours d'un premier séjour dans les services de chirurgie du professeur Moiroud, le malade est soumis à un traitement émétinien rationnel de 0,08 par jour jusqu'à un total de 0,80. Il se produit une régression nette des symptômes et la température tombe à 37°5. Le 22 août le malade entre dans notre service. Il est soumis à quelques examens habituels :

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 7 octobre 1937.

Azotémie : 0,20.
Urines : normales, pas de germes.
Bordet-Wassermann négatif.

Numération :

Globules rouges	5.460.000
Globules blancs	4.600
Glycémie	0,88

Formule sanguine normale :

Poly	69 o/o
Eosino	1 o/o
Lympho	0 o/o
Mono	15 o/o
Grands mono	9 o/o
Formes de transition	6 o/o

Tubage duodénal :

Bile A : cholestérine 0,14 pH = 7,3
Bile B : cholestérine 0,12 pH = 7
Bile C : cholestérine 0.12 pH = 7,5

Quelques bacilles de la série Eberth et *coli* et quelques *Leptothrix*.

Examen coprologique : réactions de Weber et de Meyer négatives. Nombreux *Trichomonas*.

Un examen radioscopique montre un dôme hépatique normal.

Dans les antécédents du malade notons en 1919, en Tunisie, un syndrome fébrile avec abcès du foie opéré.

En 1929, récidive d'abcès du foie s'ouvrant brusquement dans le trajet de la cicatrice. En 1931, même récidive avec évolution de six mois.

L'examen montre une cicatrice importante en V de la région hépatique. Le foie n'est pas douloureux, à peine augmenté de volume de deux travers de doigt. Rate normale.

L'examen neurologique est négatif.

Cependant le malade est soumis à une radiographie pulmonaire et celle-ci nous révèle : à droite une image circulaire en plein parenchyme ; à gauche une ombre diffuse à la base, où se détache une image annulaire sans niveau liquide. A la partie supérieure du parenchyme, on note une autre image circulaire. Et le radiologue conclut : l'ensemble n'évoque pas l'idée de bacillose, peut-être s'agit il d'une dilatation des bronches.

Le 1er septembre, expectoration assez abondante (120 cm^3) et mucopurulente. L'examen pratiqué montre une flore abondante, polymorphe, sans germes spécifiques à l'examen direct. Six examens de crachats seront successivement pratiqués dans la suite, certains avec homogénéisation : ils seront toujours négatifs. Un Casoni est négatif. Aucun signe à l'auscultation. Le malade reprend même un peu de poids, mais l'expectoration reste abondante, augmente même ; à l'effort seulement un peu de dypsnée apparaît. Quelques râles congestifs sont perçus à la partie moyenne du poumon droit.

Le 18 septembre, la température s'élève à 39° pour se maintenir ensuite à 38°. C'est alors qu'une nouvelle radiographie montre : à gauche un hydropneumothorax enkysté et un second niveau hydroaérique sous-claviculaire et enfin de petites images gazeuses arrondies projetées sur

l'arc antérieur de la cinquième côte ; à droite on retrouve une image analogue dans la région sous-claviculaire.

Nous interprétons cela comme une maladie kystique avec rupture secondaire dans la plèvre. Le docteur HUGUET, radiologiste-chef de l'Hôtel-Dieu, nous donne dans son compte-rendu la même explication.

L'émétine est à nouveau essayée sans succès, à titre de garantie (0,64 au total).

Une ponction exploratrice à droite donne un liquide séro-fibrineux avec :

Albumine	49 o/o
Rivalta	+
Nombreux polynucléaires	75 o/o
Lymphocytes	20 o/o
Cellules endothéliales	5 o/o

Une nouvelle ponction, pratiquée 15 jours après, a donné sensiblement les mêmes résultats.

Les diverses positions ont une certaine influence sur le drainage, plus facile en position demi-assise, le TRENDELENBOURG ne donne pas mieux.

Le malade est soumis à un traitement d'alcool intraveineux et de stovarsol.

L'état est stationnaire ; au point de vue clinique une nouvelle radiographie a montré une image hydroaérique typique remontant jusqu'au 1/3 supérieur. A ce niveau existent des formations aréolaires avec hyperclarté. A droite image hydroaérique de la grosseur d'une mandarine. Radiologiquement existerait même une certaine amélioration.

Nous avons tenu à vous montrer ce malade actuellement, l'évolution ultérieure étant sans relation avec l'intérêt diagnostique qui seul nous a guidé vers la présentation de ce cas (1).

Cette observation suggère quelques réflexions :

Nous avons dit au début de notre communication qu'il ne s'agissait pas d'amibiase pulmonaire. L'amibiase pulmonaire confirmée n'est pas fréquente. Dans le service de Clinique Exotique, nous n'avons jamais vu qu'un cas d'amibiase bronchique diagnostiquée aux colonies, mais dont nous n'avons pu nous-même avoir la preuve microscopique. Au cours de nos années d'hôpital nous n'avons pas conservé le souvenir d'une amibiase bronchique ou pulmonaire nettement caractérisée.

Ici le diagnostic mérite cependant d'être discuté :

L'amibiase pulmonaire est le plus souvent l'extension pure et simple par contiguïté d'une amibiase hépatique. C'est pourquoi il s'agit le plus souvent d'abcès du lobe droit avoisinant l'hémicoupole. C'est un processus d'extension ulcératif ne s'ouvrant pas dans la plèvre à cause d'une symphyse irritative des deux feuillets de cette

(1) Depuis la rédaction de cette observation l'état du malade s'est encore amélioré par l'alcoolothérapie et nous écartons l'idée d'une interveotion. L'expectoration est passée de 120 cm^3 à 80 cm^3.

séreuse, mais directement dans le poumon. Rien de tel ici, tout d'abord, puisque la localisation est au lobe supérieur droit et à la base gauche. Remarquons que l'amibiase peut aussi brûler l'étape hépatique et se produire de nombreux mois, voire de nombreuses années après la cicatrisation d'un abcès hépatique antérieur (Travaux de Fontan, Kermorgant, Tuffier, Loison, Nattan-Larrier).

Le début se fait souvent par une douleur vive avec paroxysmes, la dypsnée est souvent le seul symptôme et la température est rare.

Nous n'avons pas constaté ces signes chez notre malade. De plus son expectoration est loin d'avoir les caractères de l'expectoration classique de l'amibiase : pus mal lié, de teinte chocolat, coupé de phases d'expectorations sanglantes avec crachats rutilants, aboutissant souvent à la vomique massive ou fractionnée. Nous avons bien chez notre malade un stade de nécrose qui a abouti à une liquéfaction progressive et à la formation d'un abcès hydroaérique : mais il s'agit là d'une évolution qui n'est pas spéciale à l'amibiase pulmonaire mais bien à toutes les suppurations du poumon. Nous pouvons de ce fait en dire autant des films qui ne nous donnent et ne sauraient nous donner une image spécifique d'amibiase, tandis que la première radiographie révèle des images kystiques non encore infectées.

Les examens répétés des crachats sont négatifs, ce qui est un argument majeur, mais il y a plus encore : c'est que le traitement émétinien à deux reprises s'est révélé totalement inefficace sur l'évolution de la maladie : c'est même au cours de ces traitements que la maladie kystique évolua vers la suppuration et vers la transformation des kystes, jusqu'alors latents, en abcès pulmonaires hydroaériques.

Ces signes cliniques, radiologiques, leurs déductions médicales et chirurgicales rappellent à notre esprit les travaux de Ramond, Denoyelle, Cordier, Rosary, Manson-Bahr, Brûle et Hillemand, Breyer et Chabrun, etc., ainsi que la thèse de Lautmann.

Une question vient immédiatement à l'esprit : mais ne s'agissait-il pas de tuberculose pulmonaire à forme suppurative, c'est-à-dire d'abcès pulmonaires tuberculeux, ou de tout autre suppuration pulmonaire? La bacillose revêt parfois le type d'abcès radiologiquement très comparables à ceux que nous avons. Mais en dehors même de toute question d'anamnèse, de primo-infections ou d'épisodes antérieurs inexistants chez notre malade, en dehors même des signes généraux de fièvre à grandes oscillations, d'hecticité, d'amaigrissement que nous n'avons pas trouvés, il y a un fait capital qui suffit à éliminer le diagnostic de bacillose : c'est une bacilloscopie négative faite à six reprises différentes, même après homogénéisation. Or, ceci ne se rencontre pas dans la bacillose

pulmonaire suppurative, caséeuse, cavitaire telle qu'elle serait si, superposant ces clichés et ce tableau clinique à celui d'un tuberculeux évolutif, nous admettions cette origine.

S'il s'était agi d'autres suppurations à germes polymorphes, il n'y aurait pas eu ces images aériques antérieures.

Quant à la pleurésie enkystée nous n'en aurions point parlé si Sergent et Kourilsky dans leur remarquable étude ne donnaient, comme diagnostic différentiel d'avec les kystes suppurés, un signe distinctif qu'il faut rechercher dans la limite supérieure de l'image au-dessus du niveau : elle est distincte de la paroi costale et culmine en dôme. Ce signe montre que la collection est intrapulmonaire tandis que les pleurésies enkystées ont une limite supérieure arciforme et à point de départ pariétal.

Le diagnostic de maladie kystique est et demeure le seul possible tant par l'évolution clinique que par la signature formelle donnée par l'examen radiographique. Il ne s'agit pas seulement d'une radiographie, la dernière déjà assez explicite en elle-même mais de l'ensemble des clichés où l'on suit la transformation des images. La première est typique : on y trouve notamment une ombre circulaire à double contour sans condensation périphérique, trop parfaitement régulière pour « qu'on ne puisse s'en défier ».

Deux éléments manquent à notre observation : un lipiodol et une tomographie suivant la méthode de Vallebonna (de Gênes). Celle-ci ne peut encore être pratiquée dans nos hôpitaux. C'est regrettable car les images stratigraphiques qu'en ont donné certains auteurs, notamment Etienne Bernard à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (séance du 9 avril) sont du plus haut intérêt. Quant au lipiodol il a été essayé chez notre malade, pusillanime et hypotendu, a provoqué une syncope et n'a pu encore être à nouveau essayé. Je ne crois pas qu'il nous donne des indications supplémentaires.

La maladie kystique du poumon est d'une actualité brûlante, et je note au hasard dans les travaux les plus récents ceux de Sergent, Durand, Kourilsky et Patalanu dans les *Archives des maladies de l'appareil respiratoire*, ceux de Pruvost, Livieratos et Brincourt au point de vue radiologique dans le même périodique, puis les articles de Debré et Gilbrin, de Ribadeau-Dumas et Rault et enfin les observations récemment apportées à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris parmi lesquelles celles des pédiâtres : Armand Dellile, Lestocquoy et Huguenin, de Huber, Gibert, Florand, Belletoille, d'Ameuille et Rendu et de nombreux autres auteurs que je m'excuse de ne pouvoir citer ici mais dont on trouvera les communications dans le compte-rendu de la séance du 16 avril 1937 qui fut spécialement réservée à cette question du plus haut intérêt.

Leur étude paraît, ont dit AMEUILLE et RENDU, encore hérissée de difficultés. Kyste aérien du poumon veut dire qu'il s'agit de cavités intrapulmonaires qui ne sont pas dues à la destruction du poumon par un processus ulcératif mais consécutives à l'élargissement pathologique des cavités aériennes normales. Il s'agit d'une sorte de dysplasie bronchique. Il paraît admis, au total, qu'il existe des kystes aériens du poumon qui sont congénitaux, mais aussi des kystes acquis dont la nature, proche de l'emphysème, reste tout aussi mystérieuse.

Leur étude n'est guère clinique et elle n'aurait pu « prendre place avant l'ère radiologique ».

Quant à l'infection du kyste, comme c'est le cas chez notre malade, elle réalise l'épisode révélateur d'une malformation qui en l'absence d'examen radiographique pourrait rester entièrement latente. Il n'est pas rare alors de les voir déterminer d'abord des hémoptysies qui sont le témoin de la dysplasie vasculaire, puis le syndrome de suppuration qui est le tableau de toutes les suppurations pulmonaires.

Chez notre malade la dysenterie antérieure, l'abcès récidivant du foie, un épisode inflammatoire et digestif ont fragilisé le terrain et permis l'infection des kystes. Ces kystes, s'accordent à dire les auteurs, s'infectent facilement d'emblée, parfois à la suite de simples épisodes rhino-pharyngés bénins. A plus forte raison au cours d'une longue maladie où le malade fut même soumis à des diètes prolongées.

Quant au traitement, il mérite une discussion trop longue pour nous y arrêter. Mais si l'extirpation est impossible et parfois dangereuse et la thoracoplastie peu indiquée, le drainage en position déclive reste le seul traitement logique après essai de thérapeutique médicale par alcoolothérapie.

Pour grouper les faits connus sur cette question encore insuffisamment éclaircie, nous avons cru devoir vous apporter l'appoint de cette observation dont l'association avec une amibiase hépatique n'avait pas encore été signalée, à notre connaissance.

UN CAS DE PALUDISME PERNICIEUX SIMULANT LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

Par G. LE ROY

On ne saurait trop répéter que, dans certains pays, le médecin doit toujours penser au paludisme; dans les cas les plus invraisemblables il sera bien inspiré de rechercher les hématozoaires. L'obser-

vation clinique que nous rapportons illustre ce précepte de Brault « c'est bien plus avec le microscope que baromètre et thermomètre en main qu'il faut se diriger dans la pathologie exotique ».

D... Jean, quartier-maître cuisinier au Centre de Sidi-Ahmed sur le lac de Bizerte, est un jeune homme de 22 ans en service en Tunisie depuis 52 mois. Il n'a jamais eu de maladie grave, il n'a pas eu d'otorrhée et n'a pas été impaludé.

Il était fatigué depuis une huitaine de jours quand, le *20 octobre*, il a été pris brusquement de douleurs vives à la tête, à la région lombaire et aux jambes ; en même temps sont apparus des nausées, des vomissements, de la constipation, une sensation de froid sans frisson. Rien ne permet de supposer qu'il y a eu insolation ou coup de chaleur.

Le *22 octobre*, dans la soirée, il est hospitalisé d'urgence parce qu'il présente un syndrome méningé typique avec une température de 39°7. Une ponction lombaire, pratiquée aussitôt, ramène un liquide clair, mais les signes de méningite aiguë sont si marqués que le médecin de garde fait quand même une injection intra-rachidienne de 40 cm³ de sérum antiméningococcique polyvalent.

Nous voyons le malade le lendemain matin et nous observons le tableau clinique d'une méningite aiguë cérébro-spinale. Le patient, fermant les yeux, est couché en chien de fusil ; son facies est altéré et on est frappé par la gravité de l'état général ; il répond avec lenteur aux questions, mais en forçant son attention on peut tout de même obtenir des réponses précises. Il nous dit qu'il a été très soulagé la veille par la ponction lombaire mais qu'aujourd'hui il souffre à nouveau de la tête, de la région lombaire et des jambes.

La céphalalgie et la rachialgie sont très violentes avec exacerbations soudaines qui arrachent des cris au malade ; la raideur de la nuque, très marquée, s'est étendue aux muscles des gouttières vertébrales et il existe un certain degré d'opisthotonos. Les méninges spinales participent à la maladie ainsi que le montre un signe de Kernig des plus nets.

Quoique le malade garde les yeux fermés, la photophobie n'est pas accentuée ; on constate de la somnolence et des mouvements involontaires et saccadés des mains.

La constipation du début a fait place à de la diarrhée (4 à 5 selles par 24 heures) ; la langue est très chargée et l'abdomen, un peu déprimé, est douloureux à la pression. Il n'y a pas d'éruption cutanée ni d'herpès.

La température reste élevée : 38°9. Le pouls bat à 110.

Rien à signaler aux poumons à part un peu de rudesse respiratoire aux bases.

Le foie n'est pas augmenté de volume.

La rate est percutable sur trois travers de doigt.

Il n'y a pas de contracture des muscles de la face et le patient ouvre facilement la bouche.

Les réflexes ne sont pas modifiés et on ne note aucune paralysie des membres ; aucun trouble des sphincters ; la sensibilité objective est intacte.

Analyse du liquide céphalo-rachidien. Ponction du 22 octobre :

Liquide eau de roche.

Cellule de Nageotte : pas plus d'un leucocyte au millimètre cube.

Albumine : 0 g. 23 par litre.

Sucre : 1 g. par litre

Pas de bacilles de Koch visibles.

Ce syndrome humoral rachidien permettait d'écarter la méningite cérébro-spinale épidémique, les méningites aiguës et la méningite tuberculeuse. Avions-nous affaire à une maladie infectieuse avec réaction méningée sans méningite ? Ces réactions méningées offrent ordinairement une symptomatologie passagère et atténuée ce qui n'était pas du tout le cas. L'hyperglycorachie plaidait en faveur d'une névraxite mais il n'y avait ni paralysies ni troubles oculaires. L'absence de fluxion parotidienne et l'absence de bradycardie s'inscrivaient contre la possibilité d'une méningite ourlienne.

Nous pratiquons un séro-diagnostic T. A. B. qui reste négatif.
Les hémocultures en bouillon et en bile demeureront stériles.
Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.
A l'examen du sang :

Globules rouges	4.100.000
Globules blancs	6.500

Formule leucocytaire :

Taux hémoglobine	75 o/o
Polyn. neutro	71 o/o
Polyn. éosino	0 o/o
Lympho et moy. mono	23 o/o
Grands mono	4 o/o
Formes de transition.	2 o/o

L'examen des frottis n'a pas permis de voir des hématozoaires mais il faut avouer que nous ne songions pas au paludisme et que cette recherche n'a pas été prolongée.

On se borne à mettre en œuvre une thérapeutique anti-infectieuse générale à base de septicémie et de salicylate glucosé.

Le *23 octobre* : apparition de nombreuses ulcérations buccales sur les gencives et sur la face interne des joues ; il n'y a pas d'exanthème, la fièvre reste élevée.

Le *24* et le *25 octobre* l'état s'aggrave ; la céphalalgie, la rachialgie et les contractures sont de plus en plus marquées. Le pauvre malade ne cesse pas de se plaindre et il est continuellement tourmenté par des nausées et des vomissements Le thermomètre monte à 40°2. Le pronostic le plus sombre est porté.

Nous pratiquons une deuxième ponction lombaire pour soulager le malade et pour tenter d'assurer cette fois notre diagnostic étiologique. Il existe parfois dans la méningite à méningocoques une opposition nette entre les signes cliniques méningés évidents et l'absence de réaction rachidienne cellulaire ; ce n'est que quelques jours plus tard que la constatation rachidienne du méningocoque permet d'affirmer que la clinique avait raison et que la notion de méningite était bien exacte (Sicard, *Monde médical*, 15 décembre 1928. Ménoméningococcie).

Cette fois le liquide est louche et présente des modifications cellulaires et chimiques importantes.

Deuxième ponction lombaire : 25 octobre :

15 cm³ de liquide louche sous tension.

Cellule de Nageotte : 250 leucocytes au millimètre cube.

Culot de centrifugation purulent peu abondant non hématique.

Sur les frottis : lymphocytose nettement prédominante : 90 o/o ; polynucléaires : 10 o/o.

Albumine sur liquide centrifugé : o g. 38 par litre.

Sucre : 1 g par litre.

Pas de germes à l'examen direct. Pas de culture.

Faute de liquide nous n'avons pas pu pratiquer le Vernes résorcine ni les réactions de la syphilis.

Le *27 octobre*, le malade se sent mieux ; la céphalalgie et les douleurs musculaires sont moins vives ; le sommeil est relativement paisible. Il n'y a plus de mouvements involontaires des mains ; la raideur de la nuque et le signe de Kernig sont moins accentués ; la langue est moins chargée, les ulcérations buccales sont à peu près guéries et il y a moins de nausées ; persistance de l'abattement sans stupeur, 2 selles diarrhéiques par 24 heures. Pas de paralysie oculaire ni de paralysie des membres. Abolition des réflexes cutanés abdominaux ; réflexes rotuliens un peu diminués ; Babinski douteux, peut-être en extension à droite. Pas de troubles objectifs de la sensibilité ni de troubles des sphincters ; l'intelligence est intacte.

Mais cette amélioration est trompeuse ; en effet, la température est plus élevée (40°) et le pouls plus rapide (116) ; le foie est gros et douloureux ; la rate a augmenté de volume depuis l'arrivée à l'hôpital ; elle est aujourd'hui accessible au palper ; malgré l'hyperthermie, le malade est pâle. Les urines contiennent des traces d'albumine mais elles sont assez abondantes : 1 l. en 24 heures.

Le 28 et le 29 octobre, la situation s'aggrave ; on note une recrudescence des signes méningés et des douleurs ; la température qui était descendue à 37°5 est remontée à 40°, le pouls s'accélère (120 à la minute).

Le malade est très prostré ; il répond avec difficulté aux questions ; le moindre mouvement exaspère ses douleurs et il est impossible de le mobiliser dans son lit. La langue est sale et sèche ; il y a des fuliginosités sur les lèvres, des mouvements carphologiques. Les signes d'hépatonéphrite sont maintenant manifestes : l'urée sanguine est à 0,70/1.000 ; l'examen des urines montre un peu d'albumine, l'absence de glucose, de pigments et de sels biliaires mais la présence d'une assez grande quantité d'urobiline ; il montre également une très forte élévation du rapport urée-chlorures : 24/0,20. Cette hyperazoturie avec hypochlorurie est une formule urinaire d'infection aiguë, surtout d'infection saprophyte ; elle permettrait d'après Micheleau (*Thèse Bordeaux*, 1895), d'éliminer la tuberculose.

Nous gardons peu d'espoir de sauver notre malade. La possibilité d'une spirochétose ictéro-hémorragique anictérique à forme méningée est envisagée à cause des signes d'hépatonéphrite et du syndrome liquidien ; on recherche les spirochètes dans l'urine et on inocule un cobaye. L'idée d'une fièvre récurrente à poux ou à tiques pouvait également se présenter à l'esprit, cette maladie s'accompagnant souvent de réactions méningées et de douleurs articulaires.

Fort heureusement nous sommes frappés par la pâleur terreuse de notre malade, pâleur qui s'est beaucoup accentuée et par l'importance croissante de la splénomégalie. Dans l'espoir de trouver des spirochètes d'Obermeier ou des hématozoaires nous pratiquons des étalements de sang qui nous donnent le mot de l'énigme. Nous avons, en effet, l'agréable surprise de constater la présence de schizontes de *Plasmodium præcox* ; ceux-ci étaient extrêmement nombreux puisqu'une sur quatre des héma-

ties se trouvait parasitée. L'examen hématologique montrait en outre une anémie assez marquée avec mononucléose légère sans leucopénie :

Globules rouges	3.100.000
Globules blancs	6.000
Taux d'hémoglobine	60 o/o
Polyn. neutro	61 o/o
Polyn. éosino	2 o/o
Lympho et moy. mono	32 o/o
Grands mono	5 o/o

Naturellement le traitement quinique est institué sur le champ; en 24 heures : 2 injections intramusculaires de quinine uréthane (0 g. 40 par injection) et 3 cachets de quinine (0 g. 25).

On assiste à une véritable résurrection; *le lendemain 30 octobre*, dixième jour de la maladie, la température est tombée à 36°5 et les douleurs sont beaucoup moins vives. Le patient reste abattu et pâle; il se plaint de surdité; sa langue est encore sale; le signe de Kernig et la raideur de la nuque persistent.

Dans la soirée le thermomètre marquera encore 38°9, mais par la suite il n'y aura plus d'élévation de la température et l'état général s'améliorera rapidement.

En raison de la persistance des signes d'irritation méningée une troisième ponction lombaire est pratiquée le 2 novembre.

Troisième ponction lombaire : 2 novembre :

Le liquide sort en jet; il est limpide, on retire 20 cm³.

Cellule de Nageotte : 3 leucocytes au millimètre cube.

Albumine : 0 g. 60 par litre.

Sucre : 0 g. 50.

Chlorures : 6 g. 50.

Vernes : 0.

Vernes résorcine : 0.

Benjoin colloïdal : 00000.

Cette soustraction de liquide céphalo-rachidien soulage beaucoup le malade; le lendemain il ne souffre plus et le Kernig ainsi que la raideur de la nuque sont à peine perceptibles. La surdité a diminué; le foie et la rate sont moins gros et moins douloureux.

On continue la quinine que l'on alterne avec le cacodylate de soude et on fait le traitement de l'anémie. L'appétit revient assez vite et la convalescence se poursuit sans incident. Le malade gagne 1 kg. 500 en un mois, mais il reste pâle pendant longtemps; le 9 novembre on compte 3.200.000 globules rouges au millimètre cube avec un taux d'hémoglobine de 65 o/o. Formule leucocytaire analogue à celle du 29 octobre. Tension artérielle de 11 × 7. Absence d'hématozoaires.

Le 3 décembre l'état général est meilleur et le sang contient 4 millions de globules rouges au millimètre cube; le taux d'hémoglobine s'élève à 85 o/o.

Nous pensons que le climat de France sera pour lui le meilleur des reconstituants et le 4 décembre, ce jeune quartier-maître quitte la Tunisie avec 2 mois de convalescence.

La présence d'hématozoaires dans le sang, la disparition rapide des signes méningés et des signes infectieux à la suite de l'adminis-

tration de quinine prouvent que nous avions affaire à une méningite paludéenne.

Cette méningite était l'expression d'une forme d'accès pernicieux comme le montrent la quantité vraiment extraordinaire d'hématies parasitées, la variété d'hématozoaires en cause (*Pl. falciparum*), l'intensité, la durée des symptômes infectieux, la gravité immédiatement menaçante de l'état général et l'azotémie.

Cette observation nous a paru intéressante au point de vue clinique et au point de vue de l'évolution du syndrome liquidien.

Au point de vue clinique, le diagnostic de méningite cérébro-spinale épidémique s'imposait à cause de l'âge du malade, du début brusque et de l'ensemble des symptômes où ne manquaient que l'herpès, l'érythème et la leucocytose polynucléaire abondante. Le tracé thermique reproduit, il est vrai, les grandes coupures des rémittentes, mais dans la méningite cérébro-spinale la fièvre n'est-elle pas capricieuse, irrégulière? Aussi bien les formes pseudo-palustres des méningococcies sont-elles aujourd'hui bien connues, de nombreuses observations en ayant été publiées ces 30 dernières années (Couzi, *Thèse de Bordeaux*, 1934-1935). On peut dire que si certaines atteintes de paludisme en imposent pour une méningite cérébro-spinale, il n'est pas rare de voir les affections à méningocoques simuler également le paludisme.

L'efficacité du traitement par la quinine mérite d'être signalée; ce paludéen a été observé à l'hôpital pendant 36 jours après la première injection de quinine et il est remarquable que cette période n'ait pas été troublée par le moindre accès fébrile. Plusieurs recherches d'hématozoaires sont demeurées négatives.

Cette méningite s'est accompagnée de modifications importantes du liquide céphalo-rachidien, modifications comparables à celles que l'on observe dans les encéphalites et toutes les infections méningées amicrobiennes ou oligomicrobiennes; hypercytose avec dissociation albuminocytologique inversée et hyperglycorachie.

Dans la plupart des observations de méningo-paludisme, les auteurs signalent que le liquide céphalo-rachidien est normal ou peu modifié; il en aurait été de même pour notre malade si nous n'avions pratiqué que la première ponction lombaire.

Ces signes humoraux rachidiens, qui se sont manifestés tardivement ont eu une durée éphémère : 4 jours après le début du traitement le liquide était clair, le glucose avait retrouvé son taux normal; on notait cependant une dissociation albuminocytologique avec seulement 3 leucocytes au millimètre cube.

Nous avons pensé être utile en publiant cette observation parce que les cas analogues sont rares du moins dans la littérature que nous avons pu consulter. Cette forme d'accès pernicieux est délais-

sée dans la plupart des ouvrages classiques. Dans son *Précis de pathologie exotique*, Le Dantec en signale 5 publications, mais malgré sa grande expérience, il ne semble pas qu'il en ait personnellement observé.

Ainsi que l'écrit Ch. Commes, les comitées méningitiques pourraient être décrites à côté des fièvres comitées cérébrales de Kelsch et des comitées céphaliques de Grall.

D'ailleurs, le paludisme lècherait les méninges plus souvent qu'on ne le pense communément, puisque MM. Monier-Vinard, Paisseau et Lemaire ont constaté l'existence d'une réaction cellulaire méningée dans deux tiers des cas d'accès palustres pris au hasard.

Les auteurs signalent la rareté du paludisme pernicieux d'emblée surtout quand il n'y a pas eu insolation ; en Tunisie il est tout à fait exceptionnel. Même les formes légères de paludisme de première invasion étaient pratiquement inexistantes dans notre ressort au moment où nous reçûmes notre malade, au début de la saison tempérée. C'est une des raisons pour lesquelles pendant 8 jours nous avons méconnu la malaria ; il est infiniment probable que ce jeune quartier-maître serait mort si nous n'avions eu la bonne fortune d'examiner, au moment opportun, un frottis de son sang.

Bibliographie

Ardin-Delteil, Raynaud et Granger. — Etats méningés au cours du paludisme. *Bull. méd. de l'Algérie*, Alger, 1911, XXII, pp. 581-589.

Barillon (L.) et Alliot (H.). — Méningisine, états méningés et méningite dans le paludisme aigu. *Paris méd.*, 1918, XXIV, pp. 250-254.

Clearkin (P. A.). — Malaria or meningitis. *Tr. Roy. Soc. Trop. med. a. hyg.*, XXI, mars 1928, pp. 479-480.

Collins (W. J.). — Co-existant epidemie cerebro-spinal meningitis and malaria. *Boston M.* et *S. J.*, 1911, CLXV, pp. 610-613.

Commes (C.). — Le méningo-paludisme. *Bull. Soc. Path. exot.*, Paris, 1918, XI, pp. 694-699.

Coudray (M.). — Les états méningés dans le paludisme. *Bull. méd. de l'Algérie*, Alger, 1913, XXIV, pp. 474-478.

Coudray (M.) et Derrien. — Hémorragie méningée au cours d'un coma paludéen. *Bull. méd. de l'Algérie*, Alger, 1913, XXIV, pp. 721-726.

Higier. — De l'évolution du paludisme tropical ou malin à forme cérébrale (*meningo-encephalitis hemorragica*). *Polska Gazeta lekarska*, t. IV, n° 38, 20 sept. 1925.

Julliard. — Méningite puriforme aseptique palustre récidivante. *Maroc médical*, n° 159, 15 sept. 1935.

Le Dantec. — *Précis de Pathologie exotique*, t. I, p. 238.

LORTAT-JACOB et CAIN (A.). — Coma paludéen avec réaction méningée lymphocytaire. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1909, 3 S., XXVIII, pp. 832-836.
DE MASSARY (E.) et TOCKMANN. — Un cas de paludisme avec réaction méningée violente simulant la méningite cérébro-spinale. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1917, 3 S., XLI, pp. 1195-1200.
MONIER-VINARD-PAISSEAU et LEMAIRE. — *Bull. Méd. des Hôpitaux*, 20 octobre 1916.
PAISSEAU (G.) et HUTINEL (J.). — Méningite palustre. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1918, 3 S., XLII, pp. 484-487.
PAISSEAU et LEMAIRE. — Méningite palustre. *Paris médical*, 2 mars 1919.
POROT. — Méningite du paludisme. *Tunisie Méd.*, juin 1913.
PEREYRA (J.), KAFER et CIA (F. M.). — Méningite, paludisme. *Dia med.*, 2, 817, 2 juin 1930.
REDLICH. — Un cas de paludisme larvé après inoculation palustre pour traitement de la paralysie générale. Remarques sur les relations possibles de l'épilepsie et du paludisme. *Wiener Klin. Wochens.*, XXXVII, n° 6, 7 février 1924.
RODRIGUEZ GALINDO (R.). — Sobre un caso de meningitis purulenta de probable etiologia paludica. *Med. Ibera*, I, 1er mai 1931, pp. 728-731.
ROUSSELET et FOURCADE. — Méningite cérébro-spinale et paludisme. *Soc. médicale*, Alger, 1913, n° 4.
SOUTIE et BUGEY. — Méningite cérébro-spinale et paludisme. *Soc. médicale*, Algérie, déc. 1912.
ZUCCARELLI. — Paludisme aigu, complications méningitiques, signe de KERNIG. *Bull. Soc. Path exot.*, Paris, 1912, V, pp. 713-715.

A PROPOS D'UN CAS DE POLYNÉVRITE PALUDÉENNE

Par H. ROGER et J. BOUDOURESQUES (1)

La question des polynévrites paludéennes a fait autrefois couler beaucoup d'encre. De nombreuses observations ont été publiées qui se raréfient de plus en plus. C'est qu'en effet, on avait tendance, avant la découverte de l'hématozoaire, de rapporter au paludisme, en pays endémique, bien des affections nerveuses, qui n'ont rien à faire avec lui. D'autre part, pour être paludéen, l'habitant des régions tropicales ou sub-tropicales n'en est pas moins susceptible d'être frappé par des infections ou des intoxications qui ont une affinité élective pour le système nerveux périphérique.

Dans un travail d'ensemble, sur les polynévrites paludéennes, en

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 7 octobre 1937.

cours de parution, nous avons passé au crible de la critique un assez grand nombre d'observations déjà publiées. Bien des cas observés autrefois, en particulier en Indochine, n'étaient certainement que du béribéri. D'autres ressortissaient à l'alcoolisme, peut-être quelques-unes à la dysenterie.

L'hématozoaire de LAVERAN n'est pas aussi neurotrope qu'on l'avait cru au début, sauf à la période d'invasion où les accès pernicieux, surtout à type comateux, ne sont autres que des méningo-encéphalites palustres aiguës ou suraiguës.

Il n'en reste pas moins vrai, que dans quelques cas, un syndrome polynévritique peut lui être attribué. Quoique particulièrement rares, ces faits nous paraissent hors de contexte.

Existe-t-il un tableau clinique particulier aux polynévrites palustres?

A la lecture des observations qui nous ont paru suffisamment caractéristiques, il ne nous semble pas. Les troubles moteurs prédominent aux extrémités; l'abolition des réflexes, les algies ne nous paraissent pas avoir des caractères particuliers.

Les classiques insistent sur l'importance des algies; mais il y a lieu de faire des réserves sur un certain nombre de ces cas, qui sont probablement des polynévrites alcooliques.

L'œdème, surajouté aux troubles moteurs, a été également donné comme pathognomonique; mais ne s'agit-il pas dans ces cas de polynévrites béribériques chez des paludéens.

On ne peut actuellement s'arrêter à la conception de GRALL et CLARAC qui considéraient, il y a une cinquantaine d'années, l'exagération des réflexes, comme un des signes caractéristiques de ces polynévrites.

L'évolution, elle aussi, ne présente rien de particulier. L'existence de complications psychiques, psychopolynévrites à type de KORSAKOFF, ne les différencient pas des polynévrites alcooliques ou d'autres polynévrites infectieuses.

Il nous semble cependant, que quelques éléments peuvent différencier la polynévrite paludéenne avec les polynévrites alcooliques et les polynévrites béribériques, pour ne citer que celles rencontrées le plus souvent aux colonies.

L'alcoolisme se distingue en général par l'intensité des douleurs, par les phénomènes crampoïdes, par la plus grande fréquence des troubles psychiques.

Quant au béribéri, en dehors des œdèmes qui l'accompagnent souvent, la prédominance à la racine donnant une allure pseudo-myopathique, la fréquence des troubles cardiaques sont des signes qui permettent un diagnostic différentiel dans le plus grand nombre des cas.

A Marseille, nous avons l'occasion d'observer dans la clinique neurologique ou dans notre clientèle pas mal de rapatriés coloniaux. Nous avons rencontré chez eux, un assez grand nombre de polynévrites, qui nous étaient plus ou moins adressées avec le diagnostic de polynévrite palustre.

Certaines étaient apparues chez des Indigènes ayant présenté quelques troubles avant l'embarquement où des marins soumis pendant une longue traversée à une nourriture carencée. Ces cas devaient être rapportés au béribéri.

Un plus grand nombre de faits étaient attribuables à l'alcoolisme.

Enfin, il en était quelques-uns consécutifs, vraisemblablement à des infections à virus neurotropes mal classés.

Une seule de nos observations, nous paraît rentrer dans le cadre des polynévrites paludéennes. C'est celle que nous désirons résumer ici.

Une femme de sous-officier colonial, âgée de 25 ans, est atteinte de paludisme pour la première fois au Maroc en 1927. Elle en présente à nouveau en 1929 au Sénégal (recherche d'hématozoaires positive à l'hôpital de Dakar). Durant les 18 mois de son séjour en Afrique Occidentale, elle continue à présenter des accès plus ou moins espacés.

Dès juin 1930, ses jambes commencent à fléchir et son mauvais état général nécessite son rapatriement Sur le bateau, dans son voyage de retour en septembre 1930, à la suite d'un accès fébrile particulièrement violent, la marche devient impossible en même temps qu'apparaissent des douleurs à type de brûlures. En novembre, les membres supérieurs sont pris ; les doigts se mettent en griffe, la malade ne peut tenir les objets.

Alors que la parésie des membres supérieurs disparaît au bout de trois mois, la paralysie des membres inférieurs persiste.

Lorsque cette malade rentre à la clinique neurologique, fin juin 1931, l'impotence est presque complète ; elle prédomine nettement aux extrémités où les mouvements sont à peu près impossibles ; les orteils sont en griffe ; les réflexes sont abolis : il existe une hypoesthésie des extrémités et une douleur à la pression des masses musculaires. La malade accuse d'ailleurs quelques douleurs spontanées, mais moins intenses qu'au début. Electro-diagnostic : hypoexcitabilité très marquée des deux sciatiques poplités externes. Le liquide céphalo-rachichien est normal. Le B.-W. est négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

La malade dit avoir continué à faire quelques accès fébriles pendant les deux derniers mois ; la rate est volumineuse, le foie est douloureux. L'examen du sang en goutte épaisse (médecin-major Guilliny) montre du *Plasmodium præcox* (nombreux croissants).

Après un traitement quinique et stovarsolique, associé à l'électrothérapie. les mouvements des pieds redeviennent possibles, mais ce n'est que trois mois après que la malade peut faire quelques pas.

Revue en février 1932, la malade boîte légèrement par suite d'une persistance de l'équinisme du pied gauche en rapport avec la rétraction du tendon d'achille et une atrophie légère des membres inférieurs. Les réflexes tendineux sont normaux.

Il nous a été donné de la réexaminer en janvier 1937 ; on doit la considérer depuis très longtemps comme absolument guérie, sans à peu près aucune séquelle, sauf une agilité des orteils peu vive La marche se fait sans fatigue, même pour plusieurs kilomètres. Après son dernier séjour à l'hôpital, trois grossesses ont évolué normalement.

Le diagnostic de polynévrite ne fait pas ici de doute : paralysie ayant atteint les membres inférieurs, puis s'étant étendue aux membres supérieurs, prédominant aux extrémités, sans troubles sphinctériens, avec hypoesthésie des extrémités, douleurs à la pression des masses musculaires, hypoexcitabilité électrique, liquide céphalo-rachidien normal.

Son origine paludéenne nous paraît devoir être également admise : chez cette jeune femme sans tares antérieures, sans habitude d'intempérance, il ne peut être question d'éthylisme.

Le paludisme n'est pas douteux : antérieurement aux troubles nerveux, l'hématozoaire était constaté dans le sang. C'est au cours d'accès fébriles, que commence la faiblesse des membres inférieurs. C'est au moment de son rapatriement sur le bateau, lors d'un accès plus intense, que la paraplégie devient complète. Quelques accès fébriles persistent et lorsque nous avons l'occasion d'observer cette malade grabataire un an après le début de sa paralysie, il existe encore le *Plasmodium præcox* (nombres croissants) en goutte épaisse. La récupération se fait nettement après un traitement par la quinine et le stovarsol associé à l'électrothérapie. Cette récupération est un peu lente, car des rétractions tendineuses qui sont installées gênent pendant longtemps la marche.

Nous trouvons ici, réunis les critères que l'on doit demander à toute polynévrite paludéenne authentique : paludisme non douteux, vérifié par examen du sang, parallélisme des accidents nerveux et des poussées fébriles ; guérison par le traitement quinique et stovarsolique. Absence de tout autre facteur étiologique.

A quel mécanisme attribuer pareille polynévrite ?

Nous ne discuterons pas ici la théorie un peu désuète de l'infiltration de pigments mélaniques, comme cause de l'irritation des tubes nerveux.

Nous n'attacherons guère plus d'importance à la théorie toxique incriminant les toxines hypothétiques que sécréterait l'hématozoaire.

Nous pensons que pareille altération des nerfs doit être rattachée à des troubles vasculo-sanguins, analogues à ceux que l'on constate au niveau des viscères. D'ailleurs, dans les lésions du système nerveux central dues au paludisme, ceux-ci prédominent à forme de foyer congestif et hémorragique avec thrombus parasi-

taire. Pareille artériolite, pareille capillarite des *vasa nervorum*, pareille thrombose des capillaires par des hématozoaires, nous paraissent la cause la plus logique des polynévrites palustres.

Clinique Neurologique de la Faculté de Médecine de Marseille.

LES THEILÉRIOSES

Par R. Van SACEGHEM

Il y a quelques années, l'on ne connaissait que deux espèces de *Theileria* : *Theileria* (Gonderia) *mutans* et *Theileria parva*. Ce qui caractérisait la première était son innocuité, alors que la seconde était très pathogène.

Actuellement, l'on a décrit plusieurs espèces nouvelles de *Theileria* : *Th. annulata* Dschunkowsky 1904 ; *Th. dispar* Sergent, Donatien, Parrot, Lestoquard, Plantureux et Rougebief 1924 ; *Th. ovis* Rodhain 1916 ; *Th. hirci* Dschunkowsky et Urodschevich ; enfin *Th. recondita*.

Sergent et ses collaborateurs viennent d'établir que *Th. dispar* et *annulata* constituent une seule et même espèce (1).

Des auteurs ont cru pouvoir identifier *Th. mutans* avec d'autres *Theileria*. Ainsi Machatti en 1935 (2) conclut que *Th. annulata* peut être identifiée avec *Th. mutans*. Adler et Ellebogen (3) discutant de l'infection laissée après la maladie due à *Th. annulata* écrivent : que peu de parasites furent constamment trouvés dans le sang d'animaux guéris depuis un an et que, si l'anamnèse n'était connue, une telle infection aurait été attribuée à *Th. mutans*.

Il est bien certain qu'il est difficile d'établir à quelle espèce de *Theileria* appartiennent les formes gamétocytes trouvées dans le sang. Se baser exclusivement sur la morphologie des formes gamétocytes, qui sont éminemment variables, me semble un critérium de différenciation très délicat. J'ai même l'impression que l'insistance et la minutie que mettent certains auteurs à décrire ces formes gamétocytes est une preuve qu'ils se rendent très bien compte qu'établir, sur la morphologie de ces formes, une différenciation entre les espèces de *Theileria* est bien difficile et qu'ils cherchent coûte que coûte à vouloir donner à la description de ces formes une importance qu'elle n'a pas.

Dès 1925, j'insiste sur le fait, que l'on n'admet pas encore pour *Th. parva*, mais que Sergent et ses collaborateurs ont prouvé être

vrai pour *Th. dispar*, que l'infection produite par *Th. parva* laisse après elle une infection chronique avec présence de formes gamétocytes dans le sang. Voici ce que nous écrivions en 1925 (4).

« Nous croyons pouvoir conclure que *Th. parva*, ainsi que nous « l'avons démontré dans un précédent mémoire, cause une maladie « des bovidés qui, après un stade de première invasion, laisse une « infection latente laquelle ne confère qu'une immunité relative. « Cette infection latente fait, des bovidés guéris de la Fièvre des « Côtes, des réservoirs à virus où les tiques peuvent s'infecter ».

Sergent et ses collaborateurs se sont basés en ordre principal sur deux constatations pour établir que *Th. parva* et *Th. dispar* constituent deux espèces différentes.

Ces auteurs ont observé que *Th. dispar* ne peut se transmettre par les tiques *Rhipicephalus* qui transmettent *Th. parva*. *Th. dispar* se propage par une tique du genre *Hyaloma* : *H. mauritanicum*.

Ne perdons pas de vue que l'espèce *Hyaloma* appartient également à la tribu des *Rhipicephalaria*. *Rhipicephalus* et *Hyaloma* sont donc des espèces voisines.

La seconde constatation faite par les savants d'Alger constitue les expériences de réinoculations croisées qu'ils ont faites (5). Des veaux d'expériences furent infectés par inoculation de suc ganglionnaire ou de sang infecté par *Th. parva*. Quand les animaux furent guéris de leur accès de theilériose, ils furent soumis à la piqûre de tiques infectées par *Th. dispar*. Ces bovins contractèrent la theilériose nord-africaine. Inversement, des bovins après avoir fait leur accès à *Th. dispar* furent soumis à la piqûre de tiques infectées par *Th. parva*. Ces animaux contractèrent la theilériose due à *Th. parva*.

Ces expériences prouvent que l'infection due à *Th. parva*, produite par inoculation, ne protège pas l'animal contre l'infection due à *Th. dispar* et que l'infection à *Th. dispar* produite par les piqûres de tiques ne protège pas contre l'infection à *Th. parva*. Sergent et ses collaborateurs en concluent que *Th. parva* et *Th. dispar* constituent deux espèces de *Theileria* distinctes.

Je dois avouer que ces expériences ne m'ont pas satisfait. En voici les raisons. Nos observations ont trouvé : 1° qu'une première infection par *Th. parva* surtout lorsqu'elle a été produite par inoculations artificielles, ne laisse après elle qu'une immunité très relative et qui n'est effective que pour la souche qui a été inoculée. Nous avons pu constater en plus que : 2° il existe de nombreuses souches différentes de *Th. parva*, ce que Sergent et ses collaborateurs ont pu observer également pour *Th. dispar*. 3° Dès 1911, Theiler démontra que la theilériose due à *Th. parva*, produite par

inoculation de suc splénique ou de ganglions d'animaux infectés est, en règle générale, moins sévère que l'infection naturelle produite par les tiques (6). L'on peut même mettre ce fait à profit comme mode de vaccination chez les veaux.

Si nous envisageons *Th. parva* et *Th. dispar* non comme deux espèces différentes, mais simplement comme deux variétés d'une même espèce : les expériences faites par les savants d'Alger ne prouvent qu'une chose, c'est que la souche *parva* est plus virulente que la souche *dispar*.

Pour être concluante, au lieu d'infecter des bovins par inoculations de suc ganglionnaire ou de sang, on aurait dû les infecter par des tiques. Cette dernière infection est bien plus sévère que l'infection par inoculation de suc ganglionnaire ou de sang, surtout en ce qui concerne *Th. parva*. C'est probablement la raison pour laquelle ces auteurs n'ont pu utiliser ce mode d'infection lors de leurs expériences.

Afin d'élucider le problème, nous avons fait appel à l'obligeance du docteur Edmond Sergent, Directeur de l'Institut Pasteur d'Algérie. Nous lui avons demandé de bien vouloir nous faire parvenir des tiques infectées par *Th. dispar*. Comme le Laboratoire Vétérinaire de Kisenyi se trouve situé dans une région de l'Afrique Centrale où la theilériose due à *Th. parva* sévit à l'état enzootique, il nous a été aisé de faire des expériences afin de nous rendre compte de l'effet produit, chez des bovins certainement immunisés contre *Th. parva*, par les piqûres des tiques infectées par *Th. dispar*.

Protocole des expériences.

Les animaux d'expériences ont été maintenus en stabulation permanente. Les températures ont été prises le matin de très bonne heure. Des examens du sang, du suc ganglionnaire et du foie, par ponction, ont été faits régulièrement.

Nous nous sommes d'abord rendu compte si les nymphes d'*Hyaloma mauritanicum*, reçues par avion de l'Institut Pasteur d'Algérie, avaient bien conservé leur infection.

Expérience n° 1. — Deux taurillons n° 1 et n° 2, provenant d'une région où la theilériose n'existe pas et où l'altitude est de 2.000 m. au-dessus du niveau de la mer, sont soumis aux piqûres de tiques d'Alger. Tous les deux réagissent normalement par un accès typique de theilériose. Chez le n° 1 la fièvre se déclare le 13e jour après les piqûres de tiques et la fièvre monte jusqu'à 40°5 ; chez le n° 2 la fièvre se déclare le 9e jour après les piqûres des tiques et la fièvre monte jusqu'à 41°.

Etant rassuré sur le pouvoir infectant des tiques nous avons fait piquer par des tiques cinq bovidés qui avaient certainement fait la theilériose et qui vivaient dans une région à theilériose.

Expérience n° 2. — La vache n° 1 présente 16 jours après les piqûres un accès de fièvre qui dure neuf jours mais ne dépasse pas 39°7. L'animal n'a pas d'anorexie. Les matières fécales sont restées normales en quantité et consistance. J'ai constaté un léger engorgement des ganglions externes. Pendant l'accès, j'ai trouvé des corpuscules de Koch dans le foie et des formes gamétocytes de *Theileria* dans le sang.

La vache n° 2 présente, le 16e jour après les piqûres des tiques, un très léger accès de fièvre : un jour 39°6, le lendemain 39°2 puis tout est rentré dans l'ordre. Chez ce bovin, je n'ai pu mettre ni corpuscule de Koch ni formes gamétocytes en évidence.

Le taurillon n° 3 n'a présenté, après les piqûres de tiques, aucun symptôme.

La vache n° 4 présente, 17 jours après les piqûres des tiques, un très léger accès de fièvre de 39°5 qui dure deux jours, puis tout rentre dans l'ordre.

La vache n° 5, 16 jours après les piqûres des tiques, a 39°3 de fièvre, le lendemain la température monte à 39°7, le jour suivant à 39°8, pour atteindre 40° le 5e jour de fièvre, le lendemain la température est normale.

*
* *

Que *pouvons-nous conclure de ces expériences ?*

Un bovin sur cinq n'a présenté aucune réaction. Un sur cinq a eu une fièvre qui a duré dix jours. C'est le seul animal d'expérience chez lequel j'ai pu mettre des corpuscules de Koch en évidence et des formes gamétocytes, donc un sur cinq. Chez les quatre autres bovins, il y a eu un petit accès de fièvre très fugace. Chez tous ces animaux l'on ne pouvait remarquer aucun symptôme de maladie à part un engorgement des ganglions lymphatiques externes.

Il faut donc admettre qu'une infection à *Th. parva* produite par les tiques donne une certaine immunité contre une inoculation de *Th. dispar* par les tiques. Les réactions que nous avons constatées chez des bovins, qui ont fait un accès à *Th. parva* produit par les tiques, à la suite de piqûres de tiques infectées par *Th. dispar*, ne dépassent certainement pas les réactions que Sergent et ses collaborateurs observent chez d'anciens algériens réinoculés avec la souche Algérienne.

Puisque des bovidés qui ont fait un accès à *Th. parva*, n'accusent plus qu'un accès léger ou nul quand on les fait piquer par des tiques infectées par *Th. dispar* et que dans la majorité des cas, 4 sur 5, les corpuscules de Koch manquent, il faut conclure, à notre avis, que *Th. dispar* ne constitue pas une espèce de *Theileria* différente de *Th. parva* mais est une souche différente, comme il y en a tant, qui s'est adaptée à un nouvel acarien et qui, de ce fait, mérite bien certainement d'être envisagée comme une variété : *Th. parva* variété *dispar*.

Conclusions

Tenant compte des expériences faites par les savants d'Alger et celles que j'ai pu faire, il nous semble permis de conclure :

1° Une infection à *Th. dispar*, produite par les tiques, ne laisse après elle aucune immunité contre une infection à *Th. parva*, produite par les tiques.

2° Une infection à *Th. parva*, produite par les tiques, laisse après elle une immunité contre une infection à *Th. dispar* produite par les tiques.

3° Il faut conclure de ces deux constatations que la souche *parva* est plus virulente que la souche *dispar*.

4° Une seule espèce de *Theileria* actuellement connue est pathogène pour les bovidés : *Th. parva*. Cette espèce présente un grand nombre de souches qui se caractérisent par des virulences différentes. Une de ces souches s'est adaptée à une tique : une *Hyaloma*, alors que toutes les autres souches actuellement connues se transmettent par des tiques du genre *Rhipicephalus* (*). Notons pourtant que *Hyaloma* et *Rhipicephalus* appartiennent à la même tribu des *Rhipicephalaria*.

La souche adaptée à cette nouvelle tique mérite une mention toute spéciale. Si elle ne peut constituer une nouvelle espèce de *Theileria*, pour la raison que l'infection produite par une souche Centre-Africaine de *Th. parva* prémunise contre elle, elle peut prendre rang de variété : *Th. parva* variété *dispar*.

En terminant, je tiens à remercier M. le docteur Sergent, Directeur de l'Institut Pasteur d'Algérie, qui a eu l'obligeance de me faire parvenir par avion les tiques avec lesquelles il m'a été permis de faire les expériences relatées dans cette étude.

Laboratoire Vétérinaire de Kisenyi.
Ruanda. Congo Belge.

Bibliographie

1. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, t. XV, n° 1, 1937.
2. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. and Hyg.*, t. XXVIII, p. 649.
3. *Vet. Rec.*, t. XIV, 1935, p. 91.
4. *Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique*. Séance du 28 nov. 1925.
5. *Ann. Institut Pasteur*, t. XLI, n° 5, 1927, p. 504.
6. *First Report* of the Director of Veterinary Research, août 1911, p. 47.

Consultez également : *Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique*, janvier 1925 et *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XVII, n° 8, 1924.

(*) L'on ignore encore par quelle tique se transmet *Th. annulata*.

PRÉSENCE DE L'*HEPATOZOON CANIS* (JAMES) CHEZ LES CHIENS DE MARSEILLE

Par Ch. JOYEUX, J. SAUTET et J. CABASSU (1)

Hepatozoon canis (JAMES, 1905) a été signalé en divers pays chauds et dans le bassin méditerranéen, notamment en Afrique du Nord et en Italie. Il ne semble pas avoir été trouvé en France jusqu'à présent.

Nous avons eu l'occasion d'observer ce parasite chez deux chiens, sur vingt-deux examinés, n'ayant jamais quitté la région de Marseille et amenés à la clinique vétérinaire de l'un de nous. Le parasite se trouve dans les leucocytes sous forme de gros gamétocytes ; il a l'aspect habituel et répond tout à fait aux descriptions classiques. Nous n'avons pas vu de formes de schizogonie dans les organes.

De nos deux chiens, l'un atteint d'une maladie aiguë indéterminée est mort peu après son arrivée à la clinique. L'autre présentait une piroplasmose à laquelle il a succombé au bout de dix jours. Il est possible que l'apparition des *H. canis* dans le sang périphérique soit en rapport avec ces accidents infectieux. D'autre part, les symptômes occasionnés par les *Hepatozoon* sont mal élucidés, la coexistence fréquente d'autres parasites rendant leur interprétation malaisée.

Laboratoire de Parasitologie,
Institut de Médecine Coloniale de Marseille.

LE DIAGNOSTIC DU KALA-AZAR PAR LA PONCTION GANGLIONNAIRE A PROPOS DE DEUX NOUVELLES OBSERVATIONS

Par P. GIRAUD, BOUDOURESQUES, Mlle BLANC et BERGIER (2)

Nous avons récemment (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 13 nov. 1936) attiré l'attention sur la possibilité de faire le diagnostic de la leishmaniose interne chez l'enfant par la ponction ganglionnaire.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 7 octobre 1937.

(2) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 7 octobre 1937.

Comme nous l'indiquions à ce propos, cette méthode a été préconisée autrefois par Cochran ou plutôt celui-ci faisait une biopsie d'un ganglion superficiel. La ponction ganglionnaire proprement dite a été réalisée par Spagniolo (*Malaria e mal. dei Paese caldi*, août-septembre 1913) en Italie, et Titoff en Russie, mais tous deux ne préconisent pas le procédé en pratique courante.

En France, où cependant la ponction de rate était redoutée par beaucoup et où la ponction osseuse est d'emploi assez récent, il ne semble pas que l'on ait fait une tentative dans ce sens.

Or, depuis les deux premiers cas où la ponction ganglionnaire s'était montrée relativement fidèle et d'une technique très aisée, nous avons pu observer deux nouveaux malades atteints de Kala-azar infantile dont nous vous rapportons l'histoire.

Observation 153. — B. Roger, né le 7 octobre 1932. Vu le 4 juin 1937 à l'âge de 4 ans et demi.

Cet enfant qui n'avait aucun passé pathologique important fut pris en décembre 1936 d'accès fébriles irréguliers dont les maxima survenant le soir étaient aux environs de 39°. En raison d'un examen radiologique fait à cette époque, cette fièvre fut mise sur le compte d'une adénopathie trachéobronchique. Mais malgré tous les traitements institués, l'état général alla en déclinant, l'enfant maigrit, son ventre augmenta progressivement de volume. A signaler que ce malade habite le plateau du Roucas Blanc, région très contaminée au point de vue leishmaniose canine et humaine. Il n'a cependant été en contact prolongé avec aucun chien. Le père est réformé 100 o/o pour tuberculose, la mère est bien portante; il y a quatre autres enfants bien portants.

A l'examen : l'enfant est pâle, mais relativement peu amaigri. L'abdomen est volumineux avec légère circulation collatérale. Rate très grosse dirigée transversalement, dépasse à droite la ligne médiane et mesure 26 cm. de grand axe. Le foie légèrement hypertrophié dépasse de 2 travers de doigt le rebord costal. Il existe des ganglions gros comme des pois, durs et indolores dans les régions cervicales, axillaires et inguinales. Le reste de l'examen somatique est entièrement négatif; en particulier l'auscultation pulmonaire ne révèle aucun bruit anormal. Une radiographie du thorax ne montre aucun aspect pathologique. Urines ne renfermant ni sucre ni albumine.

Examen de sang :

Hématies : 3.000.000; leucolytes : 3.200 ; Hb : 70 o/o ; polyneutro : 40 ; monocytes : 6 ; lymphocytes : 52.

Formol réaction : gélification et opacification en 4 minutes.

Réaction au peptonate de fer : +++ — +++ — pr — pr — pr positive. Réaction de Takata Ara positive.

Ponction d'un ganglion inguinal : présence de leishmanies en assez grand nombre sur les frottis.

On institue aussitôt un *traitement* par les injections intraveineuses d'uréastibamine. Doses de 5 à 10 cg. 10 injections, 3 par semaine, 60 cg. en tout ; durée du traitement du 8 au 29 juin. Aucun incident, amélioration progressive de l'état général, chute de la température, diminution de volume de la rate qui mesure 23 cm. le 16 juin et 20 cm. le 30.

Mais la formule sanguine est inchangée. La formol-réaction est positive en 7 minutes. La réaction au peptonate de fer subpositive : o — o — o — pr — pr.

Le 16 juin, en cours de traitement :

une ponction ganglionnaire montre la présence de leishmanies en nombre moyen ; une ponction de tibia montre la présence de rares leishmanies, moins nombreuses que sur le frottis ganglionnaire.

Le 30 juin, à la fin du traitement :

une ponction ganglionnaire et une ponction du tibia sont toutes deux négatives.

Nouveau traitement du 13 juillet au 5 août, 11 injections intraveineuses d'uréastibamine, doses de 5 à 10 cg., 70 cg. en tout. La dernière injection de 10 cg. donne une lipothymie immédiate suivie d'éruption urticarienne et d'une poussée thermique à 39°.

Malgré cet incident, l'état de l'enfant continue à s'améliorer, la température tombe à la normale. La rate mesure 17 cm. le 20 juillet, 16 cm. le 14 août, 13 cm. le 1er septembre.

Une dernière ponction ganglionnaire avait été négative le 13 juillet.

Un troisième traitement est institué à partir du 4 septembre pour consolider la guérison qui semble acquise.

Observation 155. — F. André, né le 12 juillet 1935. Vu le 23 juin 1937 à l'âge de 23 mois.

Début des malaises il y a 2 mois environ par fièvre irrégulière avec maxima 39°, augmentation progressive du volume du ventre et pâleur très marquée. Rien de notable dans les antécédents héréditaires et personnels.

L'enfant habite Redon, région de pinèdes de la banlieue ; elle est en contact avec trois chiens ; deux de ces chiens ont une formol-réaction positive, sans signes cliniques de leishmaniose, le troisième est atteint de lésions cutanées typiques de la leishmaniose et sa formol-réaction est également positive. Il a été abattu.

Nous n'avons pu obtenir l'autopsie d'aucun de ces chiens.

A l'examen, enfant très pâle et amaigri, mais léger œdème variable de la face.

Gros ventre météorisé.

Rate descendant verticalement vers la fosse iliaque gauche mesurant 18 cm. de grand axe. Foie mesurant 7 cm. sur la ligne mamelonnaire, débordant de deux travers de doigt le rebord costal. Petits ganglions inguinaux et axillaires (petits pois) durs et indolores. Rien de notable à l'examen des autres organes. Urines : ni sucre, ni albumine.

Examen de sang :

Hématies : 3.100.000 ; leucocytes : 7.000.
Polyneutro : 13 ; monocytes : 3 ; lymphocytes : 84.
Formol réaction douteuse.
Opacification en 1 heure.
Pas de gélification après 12 heures.
Uréastibamine : réaction positive au 1/1.000.
Réaction au peptonate de fer positive :
+++ — +++ — pr — pr — pr.
Réaction de Takata Ara fortement positive.
Ponction d'un ganglion inguinal ; présence de leishmanies en petit nombre.

Ponction du tibia : présence de quelques leishmanies plus rares que sur les frottis ganglionnaires.

Traitement par injections intraveineuses d'uréastibamine, doses de 5 cg. ; 12 injections, 60 cg. en tout. Durée de traitement du 26 juin au 22 juillet.

Amélioration de l'état général, la fièvre diminue, mais ne cesse pas complètement. La rate reste stationnaire mesurant 17 à 18 cm. de grand axe.

Le 24 juillet, une ponction ganglionnaire et une ponction du tibia sont négatives.

Deuxième traitement du 10 au 31 août : dix injections de 5 cg., trois par semaine. Amélioration générale, disparition de la fièvre. La rate ne mesure plus que 12 cm.

Formol-réaction négative.

Un troisième traitement de consolidation est commencé le 21 septembre.

Ces deux nouveaux cas permettent de dire que la ponction ganglionnaire est vraiment un procédé très utile de diagnostic de la leishmaniose interne.

La *fidélité* est assez grande ; dans nos deux premières observations, elle s'était montrée un peu moins sensible que la ponction osseuse, les parasites ayant disparu au cours du traitement un peu plus vite dans le suc ganglionnaire que dans la moelle tibiale. Dans les deux cas relatés ci-dessus, au contraire, les parasites ont disparu simultanément dans les ganglions et dans la moelle osseuse. Ils étaient même plus abondants dans la pulpe ganglionnaire chez ces deux malades.

L'infestation ganglionnaire était extrêmement intense dans un des cas publiés antérieurement (plusieurs leishmanies par champ). Il convient cependant de faire remarquer que ce malade était très jeune et très gravement atteint et qu'il a succombé de péricardite purulente peu de temps après.

Sa facilité technique est très grande. Il suffit d'avoir une seringue de 2 cm^3 et une aiguille de calibre moyen pour réaliser sans danger ni douleur cette petite opération qui peut être répétée sans inconvénient un très grand nombre de fois.

Il convient cependant de signaler une cause d'échec qui nous a empêché de mettre en œuvre ce procédé chez un grand enfant et chez deux adultes : l'absence de toute réaction des ganglions superficiels.

Chez ces trois malades, nous avons cherché vainement dans les régions axillaires, inguinales et cervicales des ganglions susceptibles d'être ponctionnés. Une piqûre faite un peu au jugé dans la région inguinale n'a pas permis de retirer de pulpe ganglionnaire.

Il est à supposer d'ailleurs que ces ganglions non hypertrophiés

ne doivent pas être très riches en leishmanies et que la biopsie elle-même ne serait pas très utile en pareil cas.

Nous pensons que c'est sans doute pour cette raison que cette méthode de recherche des leishmanies est tombée dans un discrédit immérité.

Nous dirons donc en conclusion que la ponction ganglionnaire est un procédé très fidèle de diagnostic de la leishmaniose interne chez le jeune enfant surtout et en général chez tous les sujets atteints de Kala-azar avec hypertrophie ganglionnaire notable.

Dans ces conditions, nous avons obtenu quatre résultats positifs sur les quatre cas étudiés.

Mais chez le grand enfant et l'adulte, si les ganglions superficiels ne sont pas augmentés de volume, la ponction ganglionnaire doit céder le pas à la ponction sternale ou tibiale qui n'est peut-être pas plus fidèle mais peut toujours être réalisée.

Ces deux procédés doivent nous dispenser désormais de la ponction de rate que nous avons peu à peu abandonnée en raison du danger, exceptionnel sans doute, mais redoutable de l'hémorragie péritonéale mortelle.

LA LEISHMANIOSE CANINE A DAKAR

Par G. CURASSON, B. SISSOKO et LAURENCE

La leishmaniose canine a été peu étudiée au Sénégal. Les seuls cas connus sont ceux signalés par LAFONT et HECKENROTH en 1915, HECKENROTH en 1919 (3 cas au total), par NOC et CURASSON en 1920 (2 cas), par MARCEL LEGER en 1922. Tous étaient des cas de leishmaniose viscérale. La proportion d'animaux atteints était de 1,58 o/o d'après HECKENROTH, de 8 o/o d'après M. LEGER. Les animaux examinés par HECKENROTH étaient pour la plupart des chiens d'origine européenne; les deux chiens que nous observâmes avec NOC étaient indigènes ; de même le premier rencontré par LAFONT.

Quant à la leishmaniose humaine, un seul cas paraît avoir été rencontré jusqu'à présent ; c'est celui que RIOU et ADVIER ont signalé en 1933, sur un malade des environs de Dakar, porteur d'un ulcère leishmanien dont l'évolution avait suivi une piqûre de « moustique ».

Nous avons repris la recherche de la maladie canine sur les animaux de la fourrière de Dakar, animaux d'origines diverses, mais la plupart provenant de croisements entre races européennes et races indigènes, aucun n'ayant été, à notre connaissance, importé.

Nous continuons l'étude de la maladie au point de vue expérimental et pour déceler sa répartition saisonnière. Les résultats que nous apportons aujourd'hui sont ceux obtenus en mars et avril (fin de la saison sèche).

*
* *

Sur 83 chiens examinés, 5 étaient porteurs de leishmaniose, soit 6,02 o/o, la détection étant amorcée par le triple test de la formol-leucogélification, de la séro-floculation à l'eau distillée et de la lacto-gélification, et assurée par l'examen de la moelle et de la rate, ainsi que par la culture.

En ce qui concerne l'observation clinique des 5 chiens atteints, le nº 1 était une chienne indigène en mauvais état, âgée, ayant des lésions d'eczéma chronique, pas de lésions furfuracées ; le nº 2 était un chien indigène jeune, en bon état, portant des dépilations sur le corps et les pattes ; le nº 3 était une chienne métis, âgée, en mauvais état, portant des dépilations sur le corps et les pattes ; le nº 4 était un chien métis, âgé, en mauvais état, avec des dépilations sur tout le corps, le nº 5, un chien métis, encore jeune en bon état, sans dépilations suspectes. Sur ces 5 animaux, 4 pouvaient donc être suspectés au seul cxamen clinique ; tous étaient atteints de leishmaniose générale.

Quant à la valeur respective des 3 méthodes sérologiques, nous avons remarqué que :

Les 5 malades ont donné une formol-leucogélification et une lacto-gélification rapides (moins de 5 minutes dans 4 cas) ; chez 3 seulement la séro-floculation a été positive.

Par contre, cette dernière réaction a été observée avec le sérum de 10 animaux ne présentant pas de leishmanies ; il s'agissait d'animaux en mauvais état.

La formol-gélification a été positive avec le sérum de 3 animaux non leishmaniés ; l'un d'eux hébergeait des piroplasmes.

La lacto-gélification a été observée avec 7 sérums non leishmaniens (1 à piroplasmose, les autres en mauvais état général).

La formol-gélification et la lacto-gélification, avec le sérum des malades, se produisent avant 15 minutes. Si on prolonge l'observation, la plupart des sérums d'animaux en mauvais état général gélifient avec l'acide lactique ; dans une proportion moindre, mais importante, ils gélifient avec le formol, mais presque toujours sans opacification.

Cela confirme les observations de divers auteurs : la formol-gélification s'observe chez tous les malades, mais elle peut exister dans d'autres affections ; elle n'a aucune valeur absolue, mais est un

excellent test d'indication ; la sérofloculation n'est pas fournie par tous les sérums de malades et par contre nombre d'autres sérums la fournissent ; quant à la lacto-gélification, elle se produit, comme la formol-gélification, avec tous les sérums leishmaniens, mais aussi avec d'autres sérums, et dans une proportion plus grande que la formol-gélification ; c'est donc à cette dernière que doit aller la préférence.

ON THE NOMENCLATURE OF THE TRYPANOSOME CAUSING ACUTE PORCINE TRYPANOSOMIASIS IN AFRICA

By C. A. HOARE

In a recent publication (Hoare, 1936) devoted to a revision of the morphology and systematic position of the trypanosome causing acute trypanosomiasis in African pigs, I have shown that in all the cases recorded during the last thirty years from various parts of Central and East Africa the parasite responsible for the disease was identical with *Trypanosoma simiæ* established by Bruce *et al.* (1912). While in some cases it has been possible for me to examine original films made from infected pigs and thus identify the trypanosome with certainty, in other cases my evidence was circumstantial and was based only on a critical study of the published records. Since the appearance of this paper an outbreak of porcine trypanosomiasis occurred in West Africa, in which the trypanosome likewise proved to be indistinguishable from *T. simiæ* (Stewart, 1936 ; Hoare, 1936 *a*), while similar cases reported by Hornby (1936) from Tanganyika were also attributed to this trypanosome.

It should be noted here that whereas in Bruce's original paper *T. simiæ* is described as a monomorphic trypanosome, in the cases examined by me it was found to be polymorphic, thus confirming the previous findings of Schwetz (1930, 1932, 1934), Bourguignon (1933) and Bourguignon and Jussiant (1934). However, on re-examining Bruce's original film I was able to satisfy myself that his *T. simiæ* exhibited the same degree of polymorphism as the other porcine trypanosomes and was, therefore, identical with them.

In view of the importance attached to the polymorphism of *T. simiæ* it should be emphasized that the great majority of forms (88,8 to 92,2 o/o) in all the strains which I have studied confor-

med to Bruce's original type of *T. simiæ*, only a small proportion being represented by the so-called « *rodhaini* »-forms (5,2 to 7,8 o/o) and « *congolense* »-forms (2,0 to 4,2 o/o).

Since there was no doubt that the trypanosome causing outbreaks of acute disease among pigs was the same as that described by Bruce and his collaborators, I retained for it the name *T. simiæ*, while some of the other names given to this trypanosome (*T. rodhaini* Walravens, 1924 ; *T. porci* Schwetz, 1932 ; and possibly *T. suis* Ochmann, 1905) became its synonyms. My conclusions were criticized in a recent paper by Schwetz (1937) who maintains that *T. suis* Ochmann, 1905, has priority over *T. simiæ* Bruce *et al.*, 1912, and is, therefore, the valid name. Should, however, considerations of priority be ignored, the alternative, in Schwetz's opinion, would be to adopt the name *T. porci* Schwetz, 1932, since the first true description of the pig-trypanosome as a polymorphic form was given under this name, whereas Bruce's *T. simiæ* was incompletely described as a monomorphic form. In his review of Schwetz's papers, Mesnil (1935) also expressed himself in favour of the name *T. suis*.

It is generally recognized at present that all the outbreaks of acute porcine trypanosomiasis which have been described from various parts of Africa are caused by one and the same parasite, a trypanosome belonging to the *congolense*-group and characterized by its polymorphism. The only controversial point concerns the validity of the different names given to this trypanosome, a question which can only be solved satisfactorily by strict adherence to the International Rules of Zoological Nomenclature. In retaining Bruce's name for the pig-trypanosome these Rules, though taken into consideration, were not discussed by me, as the case seemed to be beyond dispute. However, in view of the attitude adopted by Schwetz, it would be advisable to examine the question more closely, in order to avoid future confusion in the nomenclature of this parasite.

The issue lies between the names *T. suis* Ochmann, 1905, *T. simiæ* Bruce *et al.*, 1912, and *T. porci* Schwetz, 1932, the history and status of which will be considered in chronological order.

Ochmann (1905) described an outbreak of acute trypanosomiasis among pigs with symptoms like those subsequently associated by numerous observers with similar outbreaks. The trypanosome was said to be « abgesehen von Differenzen an den Kernen, kürzer und relativ dicker als Trypanosoma brucii ». The appearance of the flagellum could not be ascertained owing to the defective state of the only available blood-film. The unsatisfactory condition of this

preparation is clearly exhibited in the photomicrographs of the trypanosomes which illustrate OCHMANN's paper. The author left the question regarding the true nature of this trypanosome open, stating that should subsequent observations prove it to be a new species, « so würde ich den Namen « Trypanosoma suis » dafür vorschlagen. ».

The name *T. suis* was thus provisionally given to a trypanosome regarding which all that is known is that it was shorter and thicker than *T. brucei*. As to the illustrations, they show two indistinct trypanosomes of uncertain nature, which might, however, be taken for *T. congolense* or even for the stumpy forms of *T. brucei*. It is obvious to anyone reading OCHMANN's paper that from the data provided it is impossible to identify the trypanosome seen by him. The doubtful position of *T. suis* is reflected in the writings of numerous authors. Thus LAVERAN and MESNIL (1912) placed it under « Espèces douteuses ou insuffisamment connues » (*loc. cit.*, p. 248); HARTMANN and SCHILLING (1917) believed it to be similar to *T. congolense*; KNUTH and DU TOIT (1921) regarded it as being synonymous with or closely related to *T. brucei*, a view which was shared by WENYON (1926); while KUDICKE (1930) even referred *T. suis* to the *vivax*-group. MESNIL (1935), who was the first to claim priority for OCHMANN's name, held that the characters of *T. suis* were intermediate between those of trypanosomes of the *congolense* and *montgomeryi* types.

Actually I was the first (HOARE, 1936) to suggest that *T. suis* was probably the same trypanosome as *T. simiæ*. It should be emphasized again that my opinion was a mere conjecture, based solely on circumstantial evidence provided by the clinical picture of the cases from which *T. suis* was recovered, and therefore valueless from the point of view of the identification of the trypanosome itself. However, the general appearance of this trypanosome in OCHMANN's illustrations, though insufficient for the diagnosis of the species, is nevertheless compatible with the view expressed above, since *congolense*-like forms are now known to occur in the revised *T. simiæ*. It is in this sense that the words « some resemblance » — which are commented upon by SCHWETZ (1937) — were used by me in comparing OCHMANN's trypanosome with *T. simiæ*.

We now turn to the bearing of the Rules of Zoological Nomenclature upon the status of *T. suis*. The « Law of Priority », Article 25, reads as follows : « The valid name of a genus or species can be only that name under which it was first designated on the condition : (*a*) that this name was published and accompanied by an indication, or a definition, or a description. » The only item in this Article requiring further elucidation is the word « indication ».

This is interpreted as follows in Opinion 1 (*) : « With regard to specific names, an « indication » is (1) a bibliographic reference, or (2) a published figure (illustration), or (3) a definite citation of an earlier name for which a new name is proposed. ».

If these criteria are applied to *T. suis*, it will be seen that there is no « indication », since the figures are unidentifiable ; and there is neither a « definition » nor an adequate « description ». As regards the clinical symptoms associated with this trypanosome, it is mere presumption to assume that they can be caused by one kind of trypanosome only, while moreover they cannot be used for the identification of a species, the diagnosis of which should be based on morphological characters alone. As a matter of fact, the recent report by STEWART (1936) of outbreaks of trypanosomiasis amongst pigs in the Gold Coast caused by *T. brucei*, if taken into consideration with the appearance of *T. suis* — which is not unlike that of the stumpy forms of *T. brucei* — renders the position of OCHMANN's trypanosome still more uncertain. In view of these facts the name *T. suis* is not valid under the Rules of Nomenclature and cannot be considered in questions affecting priority. That the inadequacy of OCHMANN's species was also recognized by SCHWETZ (1934) is evident from the following remark : « *T. suis* de Ochmann, trypanosome peu connu et dont le nom doit tomber » (*loc. cit.*, p. 346).

The name *T. simiæ* given by BRUCE *et al.* (1912) was accompanied by excellent figures and a full description, from which this trypanosome can be readily identified and differentiated from other species. This name thus fully complies with the Rules of Zoological Nomenclature. However, as is known, this trypanosome was described as monomorphic, its appearance conforming to that of the predominant type of trypanosome in all the cases of acute disease in pigs studied from the morphological point of view.

SCHWETZ was the first to demonstrate the polymorphism of the porcine trypanosome and, on the strength of this character, gave it the name *T. porci* (SCHWETZ, 1932), which, according to this author (SCHWETZ, 1937) should be the correct name for this trypanosome in the event of OCHMANN's *T. suis* not being accepted as valid. I have already demonstrated (HOARE, 1936) that, both in SCHWETZ's strains and in all the other ones studied by me, about 90 o/o of the trypanosomes correspond to BRUCE's *simiæ* type, and only about 10 o/o, belong to the other two types (« *rodhaini* » and « *congolense* »). As he himself admits, SCHWETZ's claim rests

(*) Opinions rendered by the International Commission on Zoological Nomenclature. Published by the Smithsonian Institution. 1910 *et seq.* (Washington).

on the presence in his strains of these additional forms, which were not mentioned in BRUCE's description of *T. simiæ*, but which, however, I have shown to be present in BRUCE's own original preparation of this trypanosome (HOARE, 1936). There can, therefore, be no doubt that *T. simiæ* and *T. porci* represent the same trypanosome and that only one of these names is valid.

If we turn again for guidance to the Rules of Zoological Nomenclature, we find the following in Article 27 : « The Law of Priority obtains, and consequently the oldest available name is retained : (*a*) When any part of an animal is named before the animal itself; (*b*) When any stage in the life-history is named before the adult; (*c*) When the two sexes of an animal have been considered as distinct species or even as belonging to distinct genera ; (*d*) When an animal represents a regular succession of dissimilar generations which have been considered as belonging to different species or even to different genera. »

Though in its actual wording this Article appears to be more suited to the Metazoa than to the Protozoa, its general import is quite clear, and when applied to the case under consideration should be interpreted as follows : Since *T. simiæ* Bruce *et al.*, 1912, admittedly represents a « stage » or « dissimilar generation » of the polymorphic trypanosome described as *T. porci* Schwetz, 1932, the first and earlier name has priority over the second one and is the only valid name for the porcine trypanosome. This argument can also be deduced from SCHWETZ's own publications. In proposing the name *T. porci* (Schwetz, 1932) he reduces *T. simiæ* to a synonym, thus admitting that the monomorphic *T. simiæ*, as defined by BRUCE *et al.*, forms part of and is absorbed by the polymorphic trypanosome to which the new name is given. Further, in his latest paper SCHWETZ (1937, p. 507) states : « Certes, il est plus que probable que, dans la trypanosomiase aiguë du porc de BRUCE, il s'agissait du même trypanosome polymorphe que chez ... nous ».

There remains one more point to which attention should be called. Amongst the reasons given for invalidating *T. simiæ* in favour of *T. suis* Schwetz (1937, p. 510) adduces the following : « il n'est pas logique d'appeler trypanosome du singe un trypanosome caractérisé tout spécialement par sa virulence pour le porc ». This case is expressly dealt with in Article 32 of the Rules of Zoological Nomenclature : « A generic or a specific name, once published, can not be rejected, even by its author, because of inappropriateness ». Such names « are not to be rejected because of a claim that they indicate characters contradictory to those possessed by the animals in question ».

Conclusions

The correct and only valid name for the polymorphic trypanosome causing acute trypanosomiasis in African pigs is *T. simiæ* Bruce *et al.*, 1912, which has priority over *T. porci* Schwetz, 1932, in accordance with Art. 27 of the International Code of Zoological Nomenclature. The name *T. suis* Ochmann, 1905, is not valid, as it does not comply with the requirements set down in Art. 25. The synonymy of this trypanosome is, therefore, as follows :

T. simiæ Bruce *et al.*, 1912.

Synonyms : *T. ignotum* Kinghorn et Yorke, 1912.
Duttonella simiæ (Chalmers, 1918).
T. rodhaini Walravens, 1924.
T. porci Schwetz, 1932.
T. congolense porci Schwetz, 1934.
? [*T. suis* Ochmann, 1905].

Wellcome Bureau of Scientific Research, London.

Bibliographie

Bourguignon (G. C.). — A propos de la trypanosomiase virulente du porc. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXVI, 1933, p. 781.

Bourguignon (G. C.) et Jussiant (A.). — Notes sur une épidémie de trypanosomiase porcine observée au Katanga. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, XIV, 1934, p. 393.

Bruce (D.), Harvey (D.), Hamerton (A. E.), Davey (J. B.) et Bruce (M. E.). — The morphology of *Trypanosoma simiæ*, sp. nov. *Proc. Roy. Soc.* (B.), LXXXV, 1912, p. 477.

Hartmann (M.) et Schilling (C.). — *Die pathogenen Protozoen und die durch sie verursachten Krankheiten*. Berlin, 1917.

Hoare (C. A.). — Morphological and taxonomical studies on mammalian trypanosomes. II. *Trypanosoma simiæ* and acute porcine trypanosomiasis in tropical Africa. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, XXIX, 1936, p. 619.

Hoare (C. A.). — Note on *Trypanosoma simiæ* from an outbreak amongst pigs in the Gold Coast. *Ibid.*, XXX, 1936 *a*. p. 315.

Hornby (H. E.). — Trypanosomiasis of pigs due to *Trypanosoma simiæ*. *Ann. Rept. Dept. Vet. Sci. and Anim. Husb.*, 1935, Dar-es-Salaam, 1936, p. 43.

Knuth (P.) et du Toit (P. J.). — Tropenkrankheiten der Haustiere. In *Mense's Handb. d. Tropen-Krankh.*, 2 Aufl., VI. Bd., Leipzig, 1921.

Kudicke (R.). — Die Blutprotozoen und ihre nächsten Verwandten. *Ibid.*, 3 Aufl., V. Bd., 2. Teil., 1930.

Laveran (A.) et Mesnil (F.). — *Trypanosomes et trypanosomiases.* 2e éd., Paris, 1912.

Mesnil (F.). — *Bull. Inst. Pasteur*, XXXIII, 1935, p. 174.

Ochmann (R.). — Trypanosomiasis beim Schweine., *Berlin. Tierärztl. Wschr.*, n° 19, 1905, p. 337.
Schwetz (J.). — Contribution à l'étude des trypanosomiases des suidés. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, XXIV, 1930, p. 217.
Schwetz (J.). — Sur la trypanosomiase virulente du porc. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXV, 1932, p. 906.
Schwetz (J.). — Contribution à l'étude des trypanosomes pathogènes des suidés (deuxième étude). *Bull. Agric. Congo Belge*, XXV, 1934, p. 313.
Schwetz (J.). — *Trypanosoma suis* Ochmann 1905, *Trypanosoma porci* Schwetz 1932, ou *Trypanosoma simiæ* Bruce 1912. A propos de la nomenclature de la trypanosomiase virulente du porc. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXX, 1937, p. 501.
Stewart (J. L.). — Porcine trypanosomiasis in the Gold Coast. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, XXX, 1936, p. 313.
Wenyon (C. M.). — *Protozoology*, vol. I, London, 1926.

Résumé

L'auteur discute la nomenclature du trypanosome qui provoque la trypanosomiase virulente du porc en Afrique. Dans un mémoire antérieur (Hoare, 1936), consacré à l'étude de ce trypanosome, il l'avait rapporté au *Trypanosoma simiæ* Bruce *et al.*, 1912.

Cependant Schwetz (1937) a réclamé la priorité pour le nom *T. suis* Ochmann, 1905, ou — si ceci se trouvait invalidé — pour le nom *T. porci*, Schwetz, 1932. Dans le présent mémoire, cette manière de voir est soumise à une analyse critique, et l'auteur en conclut que le nom correct et seul valide pour le trypanosome polymorphe du porc est *T. simiæ*, qui a priorité sur le nom *T. porci* selon l'Article 27 des *Règles Internationales de la Nomenclature Zoologique*. D'autre part, le nom *T. suis* n'est pas valide, comme il ne se conforme pas aux conditions de l'Article 25 des *Règles*.

M. Mesnil. — Notre collègue C. A. Hoare dit très justement : « It is generally recognized at present that all the outbreaks of acute porcine trypanosomiasis which have been described from various parts of Africa are caused by one and the same parasite. . ». Il me paraît difficile de soutenir que le parasite en question n'est pas le *Trypanosoma suis* d'Ochmann. Je ne conteste pas que l' « indication » que requiert la loi de priorité n'est pas d'une netteté parfaite en raison de l'insuffisance de la figure. Mais le *Tr. simiæ*, si bien figuré et décrit par Bruce et ses collaborateurs, a été donné comme monomorphe et ce n'est que maintenant qu'on se rend compte que cette forme est englobable dans le trypanosome polymorphe porcin. On doit se rendre compte en même temps que

la figure donnée par Ochmann, si imparfaite soit-elle, ne peut se rapporter qu'au trypanosome polymorphe porcin. Et il est mieux quand même, bien que cela n'ait rien à faire, comme le dit Hoare, avec les règles de la nomenclature, que le nom spécifique soit *suis* et non *simiæ*.

TRAITEMENT DE LA LAMBLIASE PAR LA QUINACRINE

Par Y. TANGUY

D'après P. Martin (de Châtel-Guyon), c'est le professeur Galli-Valério, de Lausanne, qui, le premier, constata les bons effets de l'atébrine dans la lambliase. P. Martin, lui-même, essaya quelques mois plus tard la quinacrine : il rapporta 51 succès chez 54 porteurs de lamblias, traités par une seule cure de médicament, pris à la dose quotidienne de 0 g. 30, cinq jours de suite.

De tels effets dépassent de beaucoup ceux du bismuth et du stovarsol, les seuls produits actifs contre le *Giardia intestinalis*. Le bismuth, sous forme de carbonate ou de sous-nitrate, nécessite de très hautes doses et plusieurs cures. R. Deschiens estime qu'il faut 1.000 à 1.500 g. de carbonate de bismuth pour une seule cure. On conçoit aisément que le prix très élevé de ces sels en limite l'emploi. P. Le Noir et R. Deschiens rapportent 70 succès 0/0 avec ce mode de traitement, J. Dalsace, sans indiquer de chiffres, constate la banalité classique des rechutes avec le bismuth, comme avec le stovarsol.

Nous-même, avec ce dernier médicament, donné à la dose quotidienne de 0 g. 50, cinq jours consécutifs, deux fois par mois, avec décade de repos, avons obtenu 57 succès 0/0 sur un total de 28 observations. Mais l'administration du stovarsol, presque toujours longtemps continuée, devenait aussi un traitement coûteux, avec possibilités d'intolérance, double motif pour lequel de nombreux malades l'abandonnaient souvent.

Au contraire, avec la quinacrine, les exemples d'intolérance sont, pour ainsi dire, nuls et l'action pratiquement inoffensive pour l'organisme. Si quelques malades accusent de la fatigue, il nous paraît qu'il s'agisse d'un phénomène subjectif, provoqué par la coloration jaunâtre qu'impose la prise du médicament.

Notre statistique ne porte que sur 19 cas mais il nous a semblé utile de la publier, parce que nous avons obtenu 19 succès, dont 18 rapides.

De nos observations, trois sont particulièrement intéressantes :

deux concernent des porteurs de lamblias, suivis et traités par nous depuis plus de trois ans par le stovarsol. La troisième est l'histoire d'un homme, dont l'examen des selles, depuis 1915, avait toujours montré des parasites. Le stovarsol, administré durant longtemps, n'avait amené aucun résultat.

Nous avons donné la quinacrine, seulement par voie buccale, à raison de trois comprimés de 0 g. 10 par jour, 5 jours de suite. Après un repos de cinq jours, le lamblien suit une nouvelle cure de cinq jours, identique à la première. On recommande d'avaler le médicament au moment des trois repas. Il est inutile de le dissoudre.

Une seule cure de cinq jours, faite dans un cas unique, sur l'initiative du parasité lui-même, s'est montrée insuffisante. Dans un seul cas, une troisième et une quatrième cure ont été nécessaires.

La quinacrine agit aussi bien sur les formes végétatives que sur les kystes des lamblias.

Après la disparition des parasites peut persister une diarrhée, que l'on arrête facilement par une prise de stovarsol, durant quelques jours.

Chez l'enfant, la posologie varie suivant l'âge et le poids, comme dans le traitement du paludisme.

Nous avons suivi nos malades pendant une période de six mois et nous continuons chez eux des examens coprologiques systématiques. Le parasite n'a reparu chez aucun d'eux.

En conclusion, nous sommes autorisés à dire que la quinacrine constitue un remède très efficace contre la lambliase.

Travail du Laboratoire de M. le professeur MARCHOUX.

BIBLIOGRAPHIE

J. DALSACE. — A propos de la lambliase ; importance de l'étude clinique. *Arch. mal. appar. digestif*, 1931, p. 116.

R. DESCHIENS. — Action parasitaire des sels de bismuth *per os* et à doses massives dans les infestations à *Giardia*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1923, p. 737.

P. LE NOIR et R. DESCHIENS. — Action antiparasitaire du carbonate de bismuth à doses massives dans certaines infestations vermineuses ou à protozoaires du tube digestif. *Soc. Gastro-entéro. de Paris*, 8 oct. 1923.

P. MARTIN. — Nouveau traitement de la lambliase par un dérivé d'acridine. *Soc. Med. et Hyg. trop.*, 18 déc. 1936.

E. MARCHOUX. — Action du stovarsol contre les lamblies. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 9 mai 1923.

NOTE SUR L'ÉTIOLOGIE ET LE TRAITEMENT DE LA LYMPHANGITE TROPICALE

Par E. MONTESTRUC et CH. BERTRAND

Dans ce *Bulletin*, il y a deux ans (1), nous rappelions une observation de lymphangite tropicale que nous faisions suivre de quelques commentaires concernant l'étiologie de cette affection.

On sait que l'étiologie filarienne n'est pas admise sans discussion et, pour certains auteurs, la filaire n'a rien à voir dans la production des lymphangites. Pour les uns, LE DANTEC, DUFOUGERÉ, BEAUJAN, CASTELLANI, NOC et STEVENEL, BOTREAU-ROUSSEL, la lymphangite tropicale est causée par des germes spécifiques. Pour d'autres, H. VINCENT-DUBRUEL, REMLINGER, A. SICÉ, AUBIN et NADESSIN, elle est causée par des germes non spécifiques.

Nous avions émis l'hypothèse que le rôle efficient dans la production des lymphangites tropicales était joué par un agent microbien pyogène, en l'occurrence le streptocoque, la filaire de BANCROFT ne jouant qu'un rôle préparatoire en traumatisant les lymphatiques.

Nous nous basions, pour émettre cette hypothèse, sur trois ordres de faits :

1° Présence de microfilaires très inconstante dans le sang périphérique avant, pendant ou après la crise de lymphangite.

2° Isolement d'un streptocoque par de nombreux auteurs, soit par hémoculture, soit par ensemencement du pus d'abcès ganglionnaires consécutifs aux poussées lymphangitiques.

3° Résultats favorables de la médication antistreptococcique, que ce soit de la séro ou vaccinothérapie ou de la chimiothérapie.

Aussi bien, pourrait-on ajouter que bon nombre de personnes présentent des manifestations purement éléphantiasiques sans manifestations lymphangitiques, les lésions éléphantiasiques évoluant régulièrement, sans poussées paroxystiques, sans aucune poussée fébrile.

L'observation que nous publions aujourd'hui est une nouvelle preuve en faveur de notre hypothèse. A notre connaissance, c'est d'ailleurs la première fois que l'on constate dans un pus d'abcès lymphangitique à la fois des streptocoques et des microfilaires.

(1) E. MONTESTRUC et CH. BERTRAND. A propos d'un cas de lymphangite tropicale. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVII, 1935, p. 612.

Ch. Hélène Camille, âgé de 19 ans, agent auxiliaire à l'Imprimerie du Gouvernement, entre le 11 mai 1937 à l'hôpital Albert-Clarac avec le diagnostic d'abcès froid. C'est le diagnostic qui est porté sur son billet d'hôpital. En réalité, le 2 mai au soir, le malade a eu une brusque poussée fébrile précédée de frissons violents ; en même temps, il éprouve une douleur assez violente à la racine de la cuisse droite exacerbée par le moindre mouvement. Il constate une rougeur à mi-cuisse sur la face interne d'une surface équivalente à deux travers de main. Le lendemain, la fièvre continue, l'œdème et la rougeur de la cuisse s'accentuent.

Cet état se maintient jusqu'au 7 mai sans aucun changement notable ; la fièvre est continue.

Le 8 mai, défervescence ; l'œdème se localise à la pointe du triangle de Scarpa et la rougeur s'accentue à ce niveau.

Le traitement a uniquement consisté en compresses chaudes régulièrement renouvelées.

Le 11 mai, à son entrée, le malade présente, sur la face antéro-interne de la cuisse à la hauteur de la pointe du triangle de Scarpa, une masse empâtée du volume d'une pièce de 5 francs, occupant toute l'épaisseur du revêtement cutané, peu mobile sur les plans profonds, douloureuse au palper, avec hyperthermie locale nette. Fluctuation très nette sur une zone ovalaire du diamètre d'une pièce de 2 francs. Quelques ganglions hypertrophiés et sensibles dans le groupe ganglionnaire crural.

Le malade ne se rappelle pas avoir jamais présenté de crise semblable.

Par contre, il a présenté, depuis l'âge de 17 ans, deux poussées de funiculite endémique dans le cordon droit. Toutes deux ont présenté la même symptomatologie : frissons, fièvre, douleurs spontanées peu accusées avec irradiation lombaire. Durée des crises : une semaine environ. Le cordon droit est d'ailleurs très sensiblement augmenté de volume, induré, sensible à la palpation.

Devant la netteté de ces antécédents, nous prélevons, avant l'incision, du pus aux fins d'examen bactériologique.

L'examen microscopique direct de ce pus permet de constater la présence du streptocoque sous sa forme habituelle de cocci en chaînettes, Gram-positif, à l'exclusion de tout autre germe microbien *et la présence également de microfilaires du type* Bancroft.

L'ensemencement sur bouillon-sérum au 1/10 montre la présence de streptococoques à l'état de pureté. Deux lapins, inoculés par voie veineuse à l'aide du culot d'une culture de bouillon-sérum au 1/10 âgée de 24 heures, ne présentent rien de particulier et sont encore en vie deux mois après l'inoculation.

A signaler que le siège de l'abcès lymphangitique à la pointe du triangle de Scarpa est exactement le même que celui signalé dans notre première observation.

Le 17 mai au matin, alors que tout allait bien du côté de la cuisse, le malade est pris brusquement de frissons, de nausées, de douleurs hypogastriques droites à irradiations lombaires. Le testicule et le cordon sont gros, très douloureux. Pas de défense de la paroi à ce niveau. La température oscille entre 39 et 40°. Une hémoculture pratiquée à ce moment-là est négative.

La vaccination anti-streptococcique souche martiniquaise est instituée. Défervescence au 3e jour.

Le 1er juin, le malade va bien ; il reste une zone sensible au niveau de la queue de l'épididyme.

Il nous paraît donc évident que la crise lymphangitique pour se manifester a besoin de la collaboration de deux agents pathogènes, dont l'un peut, comme dans notre cas, être la filaire.

Il est vraisemblable que la funiculite endémique — que ce soit une lymphangite ou une phlébite — relève de la même étiologie.

Nous avons déjà indiqué tout le bien que l'on retirait de la médication anti-streptococcique et ADVIER a récemment indiqué (1) les bons résultats obtenus à la Guadeloupe à l'aide de cette médication. Nous ne saurions rien ajouter de plus si ce n'est que nous avons pu prévenir dans certains cas les rechutes périodiques caractéristiques de la lymphangite par la seule chimiothérapie, les vaccins anti-streptococciques de toutes sortes ayant été inopérants. L'observation résumée suivante est typique à ce sujet.

Mme M..., souffre de crises de lymphangite depuis une quinzaine d'années. Tous les mois, régulièrement, une poussée lymphangitique se produit, soit aux membres inférieurs, soit aux membres supérieurs, soit aux seins. Ces crises, qui durent trois ou quatre jours, sont très douloureuses et sont précédées de grands frissons avec élévation très haute de la température. Indiquons d'ailleurs que le lymphangitique sent venir sa crise comme le vieux colonial paludéen sent venir son accès palustre. Toute la vaccinothérapie possible a été essayée en vain (Propidon, stock vaccin anti-streptococcique chauffé de l'Institut Pasteur, vaccin I. O. D. de RANQUE et SÉNEZ, auto-vaccin). La médication sérothérapique (sérum de l'Institut Pasteur et sérum anti-streptococcique de VINCENT) a vu le même échec. Au mois de mai 1936, au moment d'une crise, elle prend pour la première fois du Rubiazol. La crise est moins intense, elle dure moins longtemps et la suivante est retardée d'un mois sur un horaire bien établi depuis de longues années. A la nouvelle crise, au mois d'août 1936, nouvelle prise de rubiazol, suivie de cures mensuelles de septazine, sans autre médication.

De mai 1936 à mai 1937, Mme M..., a présenté quatre crises, la dernière datant de février 1937. Au mois de mai 1937, l'un de nous ayant apporté de France des ampoules de septazine et de 1.162 F. en suspension huileuse — préparations qu'il venait d'expérimenter avec succès au laboratoire du professeur MARCHOUX, dans la streptococcie expérimentale du lapin et du rat — il est pratiqué en mai et en juillet une série d'injections à l'aide de ces deux produits, à raison de six injections sous-cutanées, une injection tous les deux jours, par cure.

Depuis 6 mois, Mme M..., ne présente plus de crises de lymphangite.

Nous croyons donc utile d'ajouter au traitement préventif par vaccinothérapie établi par ADVIER un traitement chimiothérapique et d'intercaler entre les deux séries annuelles de vaccin deux cures de septazine ou de rubiazol.

(1) M. ADVIER. Note sur la lymphangite endémique et son traitement à la Guadeloupe. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1937, t. XXX, f. 5, p. 359.

Conclusions

1° Dans un cas de lymphangite endémique, nous avons observé une localisation purulente à streptocoque dans un ganglion crural avec présence dans le pus de microfilaires du type Bancroft.

2° L'action de ce dernier agent n'est peut-être pas indifférente pour la production de la lymphangite.

3° Nous avons pu suspendre depuis 6 mois une lymphangite à répétition par des injections sous-cutanées de *p*-amino-phénylsulfamide en suspension huileuse.

PRÉSENCE A TOULON-SUR-MER DE *PHLEBOTOMUS PERNICIOSUS* NEWSTEAD 1911

Par F. Le Chuiton, P. Le Gac, J. Pennanéac'h

En 1930, Parrot, Donatien et Lestoquard ont montré l'intérêt médical de *Phlebotomus perniciosus* qui permet l'évolution de *Leishmania infantum*. Adler et Théodor ont confirmé cette constatation et établi que cette espèce est certainement responsable de la répartition géographique actuelle du kala-azar du bassin méditerranéen.

Du 15 août au 15 septembre 1937, il nous a été donné à plusieurs reprises de capturer des phlébotomes à Toulon.

Nous avons recueilli au total 28 phlébotomes. Les uns ont été capturés dans une villa sise au bord de la mer à la pointe de la Mître, les autres ont été recueillis dans les cages à cobayes du Laboratoire de l'Hôpital Sainte-Anne. On récoltait en même temps quelques pyschodidés du type *Pericoma*.

Ces deux lots de phlébotomes se répartissaient comme suit :

	Mâles	Femelles
La Mître	7	8
Sainte-Anne	7	6
Total	14	14

Les caractères de l'armature pharyngienne et la morphologie des spermathèques chez la femelle d'une part, la morphologie de la pince génitale chez le mâle d'autre part, nous ont permis d'affirmer que nous nous trouvions en présence de *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911.

Il est à noter que Toulon est la 3e localité du département du Var où la présence de *phlebotomus perniciosus* est signalée.

En effet en 1920 Berland capturait six femelles au village de Callian et l'un de nous, en 1936, avait la bonne fortune de recueillir un exemplaire identique à Saint-Raphaël.

Bibliographie

1. Langeron et Nitzulescu. — Révision des phlébotomes de France. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, X, 1932, no 3, p. 286.
2. Le Gac. — *Bulletin Société Pathologie exotique*, 18 novembre 1936. Présence à Saint-Raphaël (Var) de *Phlebotomus perniciosus*.

TENTATIVES D'HYBRIDATION ENTRE L'*ANOPHELES MACULIPENNIS ATROPARVUS* ET *MESSEÆ* DES PAYS-BAS

Par A. de BUCK et SWELLENGREBEL

L'existence des races d'*Anopheles maculipennis* aux Pays-Bas nous intéresse plutôt du point de vue pratique que théorique. Cette espèce a une répartition si vaste qu'il serait impossible de lutter contre elle dans le cas où elle constituerait une entité homogène. Mais elle n'est pas homogène, parce que : 1° elle se compose de deux races (1) (micro- et macroptères, à présent *atroparvus* et *messeæ*) ; 2° les propriétés de ces races sont héréditaires (2) ; 3° elles restent pures par manque de rapports sexuels entre elles (3) ; 4° une des races seulement transmet le paludisme aux Pays-Bas (4) ; 5° les larves (4) et adultes (5) d'*atroparvus* se comportent d'une manière qui diffère de celle de l'autre race. Ces faits nous mettent à même de diminuer les dépenses de la lutte en combattant l'*atroparvus* sans nous préoccuper de la *messeæ*.

Le succès de cette lutte dépendra de la constance de la race *atroparvus*. Dans les cultures pures du laboratoire celle-ci est sans reproche. Mais ne doit-on pas craindre que les conditions naturelles ne permettent à l'*atroparvus* de se métisser avec la *messeæ*, qui diffère si peu d'elle?

(1) *Riv. di Malariologia*, 1927, VI, no 1, pp. 8-39.
(2) *Ibid.*, 1930, IX, no 2, pp. 102, 105, 106, 109.
(3) *Ibid.*, 1934, XIII, Sez. I, no 3, pp. 237-262.
(4) *Quart. Bull. Health Sect.* League of Nations, 1936, V, no 3, pp. 292-352.
(5) *Ibid.*, 1936, V, no 3, pp. 280-291.

Nos recherches antérieures nous ont appris qu'il n'en est rien : quarante fois (1) nous avons tenté d'élever une génération hybride avec un total de 893 femelles *atroparvus*, 1.009 femelles *messeæ* et autant de mâles d'origine diverse (Hollande, Italie, Suède). En croisant les *atroparvus* mâles avec les *messeæ* femelles 30 à 37 o/o des dernières sont fécondées ; un tiers seulement des pontes fertiles arrive à l'éclosion d'une moyenne de 2 larves par ponte et les 32 larves écloses meurent toutes en 1 ou 2 jours. En croisant les *messeæ* mâles avec les *atroparvus* femelles 1 à 7 o/o seulement des dernières sont inséminées ; par contre, toutes les pontes fertiles arrivent à l'éclosion (pas moins de 42 larves par ponte) et les 171 larves écloses vivent plus longtemps ; une d'elles, très chétive d'ailleurs, atteint l'âge de 16 jours. Mais le résultat final est le même : Le stade adulte de la génération hybride n'est pas atteint.

Donc, la race *atroparvus*, séparée de la *messeæ* par une barrière de stérilité interraciale, restera constante et on pourra s'y fier en préconisant des mesures antipaludéennes dirigées contre cette seule race.

En 1935, Diemer (2) a ébranlé cette confiance en affirmant avoir réussi deux fois à élever toute une génération hybride adulte en croisant un mâle *atroparvus* avec une femelle *messeæ* Diemer et van Thiel, dans un travail ultérieur (3), ont dû écarter un de ces cas. La seule femelle de l'autre cas fut classifiée comme une *messeæ* en se basant sur certains caractères morphologiques de la mère, de l'œuf et (d'après une communication par lettre) des larves, qui ont l'air d'être convaincants. On ne doit pas reprocher à ces auteurs le manque de détails relatifs à l'exochorion des œufs qui servaient à produire les parents pour les épreuves de croisement, et des œufs pondus par les femelles inséminées par les mâles de l'autre race (précaution indispensable pour se garder contre les erreurs (voir ci-dessous) parce que cette omission s'explique par l'ignorance à ce sujet à l'époque où les épreuves furent faites.

Nous avons donc tâché de reproduire ces résultats pour voir si l'appareil sexuel des hybrides (que D. et T. n'avaient pas examiné) subirait la même involution que celle que nous avons observée chez les hybrides *atroparvus* et *melanoon*. Car si les observations de D. et T. étaient exactes, il n'y aurait que la stérilité des hybrides qui pourrait rétablir notre confiance en la constance de la race *atroparvus*.

En avril-août 1936 et 1937 nous avons 16 fois répété nos tentatives ; 407 *atroparvus* et 314 *messeæ* femelles et un nombre égal de mâles servaient de parents dans les épreuves de croisement. Dans

(1) *Riv. di Malariologia*, 1934, XIII, Sez. I, n° 3, pp. 237 262.

(2) Over de biotypen van Anopheles maculipennis. *Thèse de Leijde*, 1935, pp. 100-115.

(3) *Acta Leidensia Scholæ Medicinæ Tropicæ*, 1935-1936, X-XI, pp. 68-94.

huit épreuves l'*atroparvus* servait de père, dans les 8 autres le *messeæ*.

Les parents étaient élevés au laboratoire en partant d'œufs, donc l'exochorion ne laissait aucune doute quant à l'exactitude de la classification, soit comme *atroparvus*, soit comme *messeæ*. Les œufs pondus par une femelle après l'insémination par un mâle de l'autre race étaient examinés de nouveau pour confirmer l'identification de cette femelle, l'exochorion de l'œuf étant d'origine purement maternelle (voir la 7e colonne de la table). A notre avis le résultat de ces recherches n'aurait aucune valeur sans ces précautions.

Quoique les résultats fussent les mêmes que dans nos recherches antérieures (c'est-à-dire stérilité complète par suite du manque de vitalité des larves hybrides), nous tenons à les faire connaître, parce qu'ils sont plus convaincants à cause du nombre des larves hybrides 9 fois plus grand qu'auparavant (voir la table).

En croisant les *atroparvus* mâles avec les *messeæ* femelles, 48 o/o de ces dernières ont été inséminées (auparavant : 30 à 37 o/o). Les 386 larves hybrides n'étaient pas douées de plus de vitalité que les 32 d'autrefois : 372 ne survivaient pas au 2e jour, aucune au 4e, aucune ne passa une mue. Ce n'est pas de larves hybrides dont l'*atroparvus* serait le père qu'on peut espérer avoir des adultes. Et, cependant, c'est justement d'elles que D. et T. croient avoir élevé leurs hybrides adultes.

En croisant les *messeæ* mâles avec les *atroparvus* femelles 10 o/o de ces dernières ont été inséminées (auparavant 1 à 7 o/o). Des 1.455 larves hybrides (autrefois 171) 46 atteignaient la première mue après 9 à 14 jours et 5 d'entre elles la seconde après 19 à 21 jours. Ces dernières ne croissaient plus et avaient l'air d'être au bout de leur force ; 143 larves vivaient jusqu'au 10e jour, 13 jusqu'au 20e, une mourait le 36e jour.

Dans nos recherches antérieures une larve sur 171 atteignit l'âge de 16 jours. A présent il y en a 13 sur 1.455. Peut-être quelques larves passeront la 3e mue et deviendront même des adultes en multipliant à l'infini les efforts d'élevage. Mais on ne réussira pas, de telle manière, à élever une génération hybride prête à compromettre la constance de la race *atroparvus*. Car son développement est si long et les larves qui devront produire les adultes ont l'air tellement chétives, que c'est seulement grâce aux conditions très favorables de l'élevage, qui exclut toute compétition avec les larves plus vigoureuses, qu'elles ont pu survivre si longtemps. Quant aux adultes qu'elles auraient pu faire naître, ils n'auraient eu qu'une chance infime dans la lutte contre leurs congénères normaux.

Numéro de la cage	Nombre des femelles		Nombre des pontes		Nombre des pontes faisant éclore des larves	Nombre et type (A = *atroparvus*, M = *messeæ*) des œufs que contenaient ces pontes	Nombre et sort des larves écloses
	examinées	inséminées	total	fertiles c'est-à-dire contenant des larves			
				Atroparvus mâle × Messeæ femelle.			
1	50	35	34	31	24	4.372 M	146 mortes le 2e, 1 le 4e jour.
3	20	6	8	6	1	140 M	1 morte le 1er jour.
5	70	37	31	25	8	1.910 M	132 mortes le 2e, 2 le 3e jour.
7	28	14	6	4	2	235 M	14 mortes le 1er jour.
9	29	18	2	1	0		
11	15	2	5	2	1	150 M	1 morte le 1er jour.
13	42	7	5	4	4	619 M	34 mortes le 2e, 1 le 3e jour.
15	60	32	25	15	9	1.790 M	44 mortes le 2e, 10 le 3e jour.
	314	151	116	88	49	9.216 M	386 larves.
				Messeæ mâle × Atroparvus femelle.			
2	35	3	3	1	1	203 A	103 mortes le 2e, 1 le 8e, 1 le 10e jour
4	57	3	12	3	3	585 A	293 mortes le 2e, 1 le 7e, 1 le 12e jour.
6	83	8	11	5	5	810 A	241 mortes le 4e, 10 le 5e jour.
8	42	9	0				
10	37	1	2	0			
12	19	1	5	1	0		
14	63	15	15	11	11	1.968 A	662 mortes du 1er-10e, 129 du 11e-20e, 12 du 21e-25e, 1 le 36e jour. 46 passent la 1re mue en 9-14, 5 passent la 2e en 19-21 jours.
16	71	0	1	0			
	407	40	49	21	20	3.566 A	1.455 larves.

Afin de se rendre compte de la différence entre la rapidité du développement de larves dont *messeæ* est le père et *atroparvus* la mère et de celles nées d'*atroparvus*, nous citons d'abord l'histoire du sort d'une des pontes hybrides qui a le mieux réussi :

11 juin : ponte de 193 œufs.
14 juin : éclosion de 95 larves.
15-25 juin : mort de 73 larves.
25 juin : 1re mue de 14 larves.
27 juin-1er juillet : mort de 14 larves.
3-5 juillet : 2e mue de 5 larves.
5-20 juillet : mort de 8 larves,

et ensuite de deux pontes *atroparvus* normales :

Ponte : au 22 juin et au 27 juin.
L'éclosion des larves : au 24 juin et au 29 juin.
Pupes : au 10-11 juillet et au 13-14 juillet.
Adultes : au 14-15 juillet et au 16-17 juillet.

Dans ces deux cas, il n'y avait pas de larves mortes excepté un petit nombre prêt à puper. Les autres devenaient des pupes après 14-16 jours, le temps qu'il fallait aux larves hybrides pour passer la 1re mue.

Nous confirmons donc notre conclusion antérieure de la stérilité du croisement entre *atroparvus* et *messeæ* à cause du manque de vitalité des larves hybrides. Nous admettons qu'une recherche encore plus étendue du croisement *messeæ* mâle × *atroparvus* femelle pourrait réussir à produire quelques hybrides adultes, chétifs et incapables de soutenir la lutte pour l'existence. Quant au croisement *atroparvus* mâle × *messeæ* femelle, le résultat de nos recherches nous a convaincu plus que jamais de sa stérilité inaltérable.

Travail du laboratoire du docteur Swellengrebel,
Institut d'Hygiène Tropicale. Amsterdam.

M. Roubaud. — Les constatations expérimentales des auteurs hollandais, touchant l'impossibilité d'hybridation des deux biotypes anophéliens des Pays-Bas, ne s'accordent pas avec celles que nous avons récemment pu faire, avec J. Colas-Belcour et M. Treillard, et qui démontrent l'existence incontestable dans la nature de tels hybrides. De pontes provenant de femelles naturelles, qui présentaient en toute certitude les caractères classiques des œufs de biotype *messeæ*, ont été obtenus des descendants nombreux présentant le type *atroparvus* classique, mélangés à des descendants de pur type *messeæ* et à des intermédiaires. Ces faits permettent de penser, une fois de plus, que l'on ne saurait en matière de Culicides accorder aux résultats de laboratoire la portée réelle des phénomènes naturels.

PREMIERS RÉSULTATS D'ESSAIS D'ACCOUPLEMENT ET D'ÉLEVAGES AU LABORATOIRE D'*ANOPHELES VAGUS* AU TONKIN

Par C. TOUMANOFF

Les connaissances sur la biologie des Anophélinés en Europe ont progressé considérablement depuis que les élevages en série de ces insectes ont été obtenus dans les conditions expérimentales.

Les travaux de différents auteurs, depuis HAROLD, MARTINI, ROUBAUD, SWELLENGREBEL, etc., ont apporté des connaissances utiles sur le comportement des Anophélinés dans les conditions de laboratoire.

Comme l'a écrit ROUBAUD (1) la principale difficulté à surmonter dans les élevages d'anophèles en série est la fécondation des femelles. Certaines espèces, voire même certaines races d'*A. maculipennis* ont besoin, pour leur reproduction au laboratoire, d'un espace assez large, qui permettrait le vol des mâles. Il a défini en effet qu'il existe chez cette espèce des races *eurygames* ne pouvant se reproduire que dans les cages présentant un grand espace et des races *sténogames* pouvant s'accoupler en espace restreint.

Si en Europe, après un long tâtonnement, les élevages en série ont été réalisés notamment par ROUBAUD et COLAS-BELCOUR depuis 1926, en Extrême-Orient les essais d'élevages n'ont pas été faits d'une manière suivie et les éléments à ce sujet manquent, même en ce qui concerne la possibilité des accouplements.

Nous nous sommes donc attaché à reconnaître si la fécondation des femelles des diverses espèces dans les conditions de laboratoire est possible, et quelles sont les conditions qui facilitent cette fécondation.

Les recherches ont été entreprises avec plusieurs espèces, mais plus spécialement avec *A. vagus* qu'on se procure le plus facilement dans le delta indochinois.

Nous avons utilisé la technique de notre maître ROUBAUD et pouvons présenter quelques résultats préliminaires sur ce sujet.

Voici la technique que nous avons suivie.

Dans les premiers essais, les pontes des femelles capturées dans la nature ont été recueillies et les larves furent élevées dans des cristallisoirs hauts de 8 cm. et larges de 20 cm. où ont été plantées au préalable des touffes d'herbes. Les larves, à défaut de poudre

(1) E. ROUBAUD. Recherches expérimentales sur les générations et phases biologiques de l'*Anopheles maculipennis*. *Riv. di malar.*, anno X, n° 1, 1931.

d'algues, recevaient de la poudre de haricots broyés, desséchés et bien tamisés, qu'elles acceptaient très volontiers. Les adultes mâles, dès leur éclosion, ont été nourris dans les petites cages de ROUBAUD, pendant 2-4 jours, de glucose, les femelles ne recevaient que de l'eau. Les mâles et femelles étaient ensuite mis ensemble dans des cages en tulle de 0 m. 50 × 0 m. 50 au fond desquelles étaient placés des plateaux remplis de sable maintenu toujours humide. Les femelles étaient extraites des cages tous les matins, nourries sur le bras et remises ensuite avec les mâles.

I. — Voici à titre d'exemple un essai fait *avec des insectes nés de larves issues d'œufs pondus au laboratoire par des femelles capturées.*

A) 32 femelles et 22 mâles obtenus à partir des larves, issus d'œufs pondus au laboratoire, sont placés dans la cage le 12 juin 1937. Une grande partie des femelles mourut en un espace de temps compris entre le 12-6-37 et le 21-7-37. Entre le 12 juin et le 12 juillet, 28 femelles ayant pris plusieurs repas de sang étaient mortes ; toutes ces femelles disséquées avaient les spermathèques exemptes de spermatozoïdes. Le 12 juillet restent seulement 4 mâles et 4 femelles. Ces femelles ont pris plus de 10 repas du sang. Une femelle meurt le 20-7-37, l'ovaire est au stade IV, spermathèque vide. Deux femelles dont une a l'ovaire au stade IV et l'autre au stade V sont sacrifiées le même jour, toutes les deux sont vierges. Une seule et unique femelle reste vivante, le 21-7-37 elle pond des œufs. Disséquée, elle montre des spermatozoïdes nombreux dans la spermathèque.

Les œufs éclosent le 23-7-37. Sur l'ensemble de 75 œufs pondus par la femelle, il y a 43 éclosions de larves bien viables, dont un certain nombre se transformèrent en nymphes et en adultes en l'espace de 12 jours.

Les larves de la deuxième génération issues de ces œufs sont élevées et ont donné les adultes en l'espace de 12 à 15 jours.

Les adultes ont été utilisés pour obtenir la deuxième génération d'adultes. L'essai fait à ce sujet est résumé ci-dessous :

B) Cinq femelles et sept mâles sont mis dans la cage 0 m. 50 × 0 m. 50 le 8-8-37, les mâles ayant au préalable reçu de la glucose.

Les femelles sont nourries sur le bras tous les jours entre 8 et 16 août 1937, elles se gorgent tous les jours assez bien.

Le 17-8-37 une femelle affaiblie est disséquée et a l'ovaire au stade I, la spermathèque est vide.

Restent 4 femelles. Les autres femelles sont nourries tous les jours et se gorgent bien les 17-8-37, 18-8-37 et 19-8-37. Elles ont les

ovaires au stade III ou IV. Une femelle est disséquée le 23-8-37, elle a l'ovaire au stade V, mais la spermathèque vide. On continue de nourrir les 3 insectes qui restent jusqu'au 1-9-37, ils se gorgent tous les jours. Deux femelles pondent des œufs le 1-9-37. Une dépose 29 œufs et est disséquée mourante, sa spermathèque est vide, les œufs n'éclosent pas ; l'autre dépose 92 œufs, elle reste bien portante et reçoit des repas de sang pour nouvelle ponte. Les œufs (78 sur 92) déposés par cette femelle, éclosent le 2-9-37 au soir soit 36 heures après la ponte. *Les larves écloses sont les larves de la troisième génération.*

II. — La même expérience a été répétée *avec les femelles et mâles nés au laboratoire des larves capturées dans la nature au quatrième stade.*

Voici à titre d'exemple les essais à ce sujet.

a) Le 24 juillet 15 mâles et 15 femelles sont mis dans une cage en tulle.

Les femelles se gorgent le 27-7-37 et 29-7-37. Le 28-7-37, quatre femelles sont disséquées, aucune n'est fécondée. Les autres sont disséquées avant le 1-8-37. Une seule femelle est fécondée, mais le nombre des spermatozoïdes est très faible.

b) Six femelles et cinq mâles sont installés dans la cage le 10-8-37, les mâles ayant été nourris au préalable, pendant 48 heures, de glucose. Les femelles se gorgent tous les jours sur le bras les 11, 12, 13, 14 et 15 août, une femelle est gravide le 15-8-37, elle pond le 16 août, 120 œufs. Sur 120 œufs, 81 donnent des éclosions ; la spermathèque de cet insecte mort après la ponte est remplie des spermatozoïdes. Une autre femelle est morte le même jour, l'ovaire est au stade II, mais elle n'est pas fécondée. Les quatre femelles qui restent prennent des repas de sang tous les jours jusqu'au 22-8 37. A cette date une femelle meurt; disséquée elle montre un ovaire au stade V et la spermathèque est bourrée de spermatozoïdes. Les trois femelles qui restent, se gorgent le 23 et le 24-8-37, une très affaiblie est disséquée le 24-8-37, l'ovaire est au stade III la spermathèque est vide.

Restent deux femelles, qui se nourrissent bien, et acceptent le sang tous les jours. Une femelle pond le 28 août 163 œufs, dont 149 éclosent en donnant des larves très fortes. La femelle reste vivante et est nourrie pour obtenir la seconde ponte. Les larves serviront de point de départ à la troisième génération.

III. — N'ayant pas réussi constamment, dans les essais précédents, la fécondation des femelles et supposant que c'est la faiblesse des mâles qui était la cause de ces échecs nous avons effectué un autre essai mais cette fois-ci *avec des femelles nées au laboratoire et des*

mâles capturés dans la nature. Nous rapportons ci-dessous les résultats de cet essai.

a) Le 30-7-37, huit femelles ont été placées avec 20 mâles de capture dans une cage de mêmes dimensions que dans les essais précédents. Le 2-8-37, trois femelles meurent; disséquées deux sont faiblement fécondées, une reste vierge. Les cinq femelles qui restent sont nourries tous les jours sur le bras, elles se gorgent toutes et très bien.

Une des femelles affaiblie est disséquée le 6 août, elle n'est pas fécondée.

Le 8 août, trois autres femelles sont disséquées. Toutes les trois ont les spermathèques bourrées de spermatozoïdes, deux d'entre elles ont les ovaires au stade V. Une femelle gravide qui a pu être conservée pond le 9 août 1937, 155 œufs qui éclosent le 11 août 1937 en donnant de jeunes larves en très bon état. Ces larves se transforment en insectes adultes de la deuxième génération, qui sont utilisés pour les essais d'accouplement ultérieur.

On voit, d'après cette dernière observation, que les femelles mises dans la cage avec les mâles capturés dans la nature ont été fécondées dans 6 cas sur 8, donc en proportion beaucoup plus grande, que celles qui ont séjourné dans les cages avec les mâles d'éclosions, nourris au préalable au glucose.

Il apparaît donc de nos essais, encore préliminaires, que les femelles d'*A. vagus* peuvent être fécondées dans les conditions expérimentales et que l'espèce en question comporte des peuplements qui peuvent être qualifiés de *sténogames*. L'élevage en série de ces insectes qui a été conduit dans un cas jusqu'à la troisième génération larvaire et dans d'autres cas pendant deux générations permet de prévoir la possibilité d'élevages en série de cette espèce, qui seront poursuivis durant toute l'année. Nos premières observations font ressortir aussi que pour cette espèce, une des conditions, dont il faut tenir compte, pour obtenir la fécondation est la vigueur des mâles, ceux d'éclosion étant moins aptes à l'accouplement que ceux de capture. L'alimentation normale des mâles est peu connue et il se peut que l'alimentation au glucose ne soit pas toujours suffisante pour les rendre aptes à féconder les femelles. Des essais de nutrition des mâles et des larves par des aliments variés sont tentés actuellement, ils permettront peut-être d'obtenir de meilleurs résultats.

Résumé

Plusieurs cas de fécondation des femelles d'*A. vagus* ont été obtenus au laboratoire dans des cages en tulle de faibles dimensions (0 m. 50 de diamètre). Les pontes fertiles de cet insecte ont été

également obtenues et ont donné des larves, qui ont servi de point de départ pour les élevages; ceux-ci ont été menés dans un cas jusqu'à trois générations larvaires consécutives et dans d'autres cas jusqu'à deux générations. Les essais d'accouplement et d'élevage ont été réalisés avec des mâles nourris au laboratoire de glucose. L'expérience a démontré que les femelles nées au laboratoire sont plus facilement fécondées par les mâles capturés, que par ceux nés au laboratoire.

A PROPOS D'UN CAS DE GANGOSA OBSERVÉ EN GUADELOUPE

Par A. JOLLY et DI RUGGIERO

Les cas de rhino-pharyngite mutilante décrits sous le nom de « Gangosa » dans les diverses régions tropicales du monde ont été rattachés, suivant les auteurs, à des étiologies très différentes.

Le Gangosa a été décrit en Amérique du Sud comme une manifestation de la Leishmaniose américaine (Beaurepaire Arago, Leys, Da Silva, Aranjo, Crikloww).

Ailleurs son origine a paru être en relation avec la syphilis ou le Pian (Patrick Manson, Da Silva Aranjo, Le Dantec, Montel, Toullec, Hendelgeyer, Keir, Hoyer, Otto Schöbl, Cartron).

Ou bien encore on lui a attribué une origine blastomycosique (diverses levures étant d'ailleurs décrites comme cause du processus ulcéreux). Cette origine a été soutenue en particulier par Sommer et Gréco en Argentine; Sanjurez et Morales au Pérou et en Bolivie. Breuil en 1915 en Océanie décrivit le *Cryptococcus mutilans* dans un cas de Gangosa. Taddia en 1931 retrouva ce même germe en Cyrénaïque; Borzone en 1932 en décrivait une variété dite *Tucumanensis* qu'il considérait comme la cause d'une maladie mutilante souvent confondue avec la Leishmaniose à cause de son aspect clinique dans les provinces du Nord de l'Argentine.

Par contre, certains auteurs ne précisent pas l'origine de cette affection (Castellani et Chalmers), ou lui reconnaissent une individualité propre (Galinier, *Thèse de Paris*, 1934).

Même dans les régions où elle a été décrite cette affection reste exceptionnelle ce qui peut expliquer les divergences d'opinion sur son étiologie.

Jusqu'ici aucun cas de Gangosa n'avait été décrit aux Antilles. Cependant au mois de mars 1937 nous avons eu l'occasion d'en observer un cas chez un malade en traitement à l'Hôpital autonome

de Pointe-à-Pitre dans le service de l'un de nous. L'étude étiologique qu'il nous a permis de faire paraît assez intéressante pour être rapportée.

Observation

F. J..., âgé de 39 ans, hospitalisé dans le service du docteur di Ruggiero fut adressé le 31 mars 1937 au Laboratoire de Pointe-à-Pitre pour examen d'une ulcération nasale.

Le malade présente en effet une vaste ulcération sanieuse, à bords taillés à pic ayant détruit les deux orifices narinaires et la cloison médiane



du nez. En profondeur l'ulcération a détruit entièrement le vomer et en partie la lame perpendiculaire de l'ethmoïde. Bien qu'il n'y ait point de perforation du voile du palais, la voix est nasonnée et le malade rejette par le nez les liquides par défaut de sustentation du voile du palais. Le lobule du nez et tout le massif nasal sont affaissés par suite de la destruction osseuse. Les bords de l'ulcère, en particulier la lèvre supérieure sont tuméfiés et de consistance ferme, mais sans signes inflammatoires aigus.

Extérieurement la peau du lobule du nez présente une série de nodules de la dimension d'un pois, qui par pression expulsent une gouttelette de pus caséeux. Les parois de la poche ainsi vidée sont constituées par un tissu inflammatoire dense, saignant facilement au contact d'un instrument.

Le malade se plaint de vives douleurs osseuses au niveau du nez et du massif facial.

Le début de l'affection remonte à 1 mois 1/2 et s'est manifesté par l'apparition d'un nodule prurigineux sous la cloison du nez qui s'est rapidement ulcéré. L'ulcération a atteint en quelques jours les dimensions actuelles.

Les éléments cutanés nodulaires du nez ne sont apparus que plus tard, il y a 15 jours mais n'ont pas la tendance névrosante de l'ulcération primitive.

Cette homme demeure à Baie-Mahault (foyer pianique et lépreux important). Il ne connaît pas d'autres cas d'affection identique dans son voisinage.

L'examen somatique général ne révèle aucune cicatrice suspecte ni lésion organique (pian ou lèpre). Il dit n'avoir jamais été malade jusqu'ici.

Examens bactériologiques pratiqués.

1° Il est fait d'abord un prélèvement par grattage des parois de l'ulcération du nez après nettoyage des parties superficielles.

Les frottis colorés aux différentes méthodes montrent la présence de germes pyogènes banaux, surtout de bacille fusiforme non accompagné de spirilles ; absence de spirochètes. Absence de bacilles acido-résistants, absence de leishmanies. Mais on trouve de nombreux éléments levuriformes bourgeonnants extra-cellulaires et isolés ou groupés en amas intra-cellulaires.

Ces éléments sont ovoïdes ou plus rarement sphériques de petite taille mesurant de 0 µ 25 à 0 µ 50 de grand diamètre, présentant un bourgeon à une extrémité, bourgeon habituellement unique. On ne trouve pas de formes en chaînette par multiplication de bourgeon, ni de formes allongées pseudo-mycéliennes, ni de mycélium vrai.

Ces éléments levuriformes ne montrent pas d'organisation interne.

Les éléments cellulaires sont constitués par des polynucléaires peu nombreux, des plasmocytes à protoplasme souvent vacuolisé et renfermant des levures, présence de quelques cellules géantes à noyaux multiples.

Il n'existe pas de cellules monstrueuses avec figures de mitose pouvant faire penser à une origine néoplastique (*ulcus rodens*). Il n'existe pas d'adénopathie satellite.

2° *Prélèvement du pus d'un nodule cutané fermé.* — Par ponction on retire une gouttelette de pus crémeux épais. Pus de fonte caséeuse renfermant de rares polynucléaires altérés.

Absence de germes microbiens.

Présence des mêmes éléments levuriformes que ceux trouvés dans l'ulcération.

3° *Prélèvement par grattage de la paroi du nodule cutané.* — Peu de polynucléaires, présence dominante de cellules plasmocytaires et histiocytaires ainsi que des globules rouges. On retrouve de nombreux éléments levuriformes identiques à ceux décrits plus haut. Ils sont souvent englobés dans de larges cellules dégénérées. Absence de germes microbiens.

La présence constamment retrouvée de ces éléments levuriformes tant dans l'ulcération mutilante du nez que dans le pus et la paroi du nodule fermé du nez incitait à penser qu'ils n'avaient pas seulement un rôle saprophytique mais bien plutôt pathogène. Leur morphologie paraissait d'ailleurs très semblable aux éléments décrits par Breuil en 1915 sous le nom de *Cryptococcus mutilans*.

Cependant, pour confirmer cette hypothèse, une biopsie de la paroi profonde de l'ulcération du nez fut pratiquée sous anesthésie tronculaire le 6 avril 1937 pour : 1° examen anatomo-pathologique ; 2° inoculation au cobaye ; 3° essai de culture du *cryptococcus* incriminé.

De plus un examen sérologique du malade fut pratiqué le 7 avril 1937. Cet examen montra un indice photométrique au Vernes de 70. Une réaction de Meinicke fortement positive.

Dans ces conditions, le malade qui jusqu'alors avait été traité par l'iodure de potassium (3 g. par jour) sans qu'il y ait eu d'amélioration fut mis au traitement par l'acétylarsan.

Le 13 mai 1937, la cicatrisation de l'ulcère était complète et le Vernes tombait à 10.

Les résultats des examens pratiqués sur la biopsie furent les suivants :

a) Culture sur gélose ordinaire et gélose de Sabouraud du produit de broyage en eau physiologique d'un fragment de la biopsie :

Développement de staphylocoques blancs.

Absence de tout développement d'éléments levuriformes.

b) Inoculation sous-cutanée au cobaye n° 38, de 1 cm^3 du produit de broyage en eau physiologique d'un fragment de la biopsie :

L'animal ne présenta par la suite aucune réaction locale ni générale.

c) Résultat de l'examen anatomo-pathologique de la biopsie pratiquée par le Docteur Bablet à l'Institut Pasteur de Paris : « granulome à éléments divers, centré par une large zone de polynucléaires désintégrés, sans parasites visibles ; autour, mélange de « plasmocytes, lymphocytes et cellules réticulaires, quelques plasmodes, pas d'éosinophiles, pas d'organisation folliculaire. « Syphilis ? »

Ces divers examens et le résultat de l'épreuve thérapeutique ne témoignent pas en faveur du rôle pathogène du *cryptococcus* rencontré tout au moins en ce qui concerne l'ulcération mutilante du nez, mais sont plutôt en faveur d'une lésion d'origine syphilitique (ou peut-être pianique ?)

D'autre part, il ne faut pas oublier le nombre considérable de levures du germe *cryptococcus* décrits dans les affections cutanées humaines, ayant plus ou moins fait la preuve de leur rôle étiologique. Aussi sommes-nous peu enclins à lui attribuer dans le cas présent un rôle déterminant dans l'étiologie cette rhino-pharyngite mutilante.

Est-ce à dire que ce *cryptococcus* développé secondairement sur les lésions d'origine syphilitique n'ait qu'un rôle uniquement saprophytique ?

Nous ne le pensons pas et le croyons susceptible par auto-inoculation d'avoir provoqué les lésions nodulaires cutanées du nez où il fut trouvé à l'état pur dans des pustules fermées. La présence de blastomycoses cutanées superficielles semble en effet avoir été bien décrite sous des formes cliniques variées ayant une affinité marquée pour la face et le nez, où elles se manifestent par des lésions pustuleuses pouvant rappeler le sycosis, voire gommeuses ou même eczémateuses.

Travail du Laboratoire de Bactériologie et de l'Hôpital autonome de Pointe-à-Pitre.

ESSAIS DE DESTRUCTION DES GERMES EXISTANT SUR LES LÉGUMES VERTS

Par P. BERNARD

C'est une opinion couramment répandue, surtout dans le monde colonial, que pour éviter d'être contaminé par les germes répandus sur les feuilles de salade on doit laver celle-ci avec de l'eau permanganatée pour la stériliser.

Nous avons voulu préciser quelle dilution de permanganate de potassium était nécessaire et combien de temps il fallait la laisser en contact pour arriver à ce résultat.

Nous avons adopté la technique suivante :

Une feuille de salade est découpée en petits carrés de 5 mm. de côté environ. Ils sont placés dans un cristallisoir et sur chacun d'eux avec une pipette on dépose une goutte d'une émulsion microbienne obtenue en partant de cultures pures de 24 heures de *Bac-*

terium coli et de staphylocoque. Le cristallisoir est mis à l'étuve. On l'y laisse une heure environ, jusqu'à dessiccation de l'émulsion sur les feuilles.

Pendant ce temps, dans trois boîtes de PÉTRI on a versé la solution de permanganate de potassium que l'on veut éprouver.

Dans d'autres boîtes de PÉTRI stériles on met de l'eau distillée stérile pour le lavage.

Les fragments de salade sont répartis dans les boîtes contenant solution de permanganate de potassium et ils y séjournent le premier 10 minutes, le second 30 minutes et le troisième 60 minutes.

Il est nécessaire de les surcharger d'un poids, tel qu'une grosse épingle, pour qu'ils ne remontent pas à la surface.

Après les temps respectifs de 10, 30, 60 minutes, les fragments de salade sont lavés à l'eau distillée stérile dans des boîtes de PÉTRI distinctes pour chaque temps, puis portés sur bouillon et gélose.

Il va sans dire que du moment où la salade est retirée du bain permanganaté on opère de façon rigoureusement stérile.

Deux sortes de témoins sont établis :

1° Des fragments de salade souillés par l'émulsion et non traités par le permanganate sont ensemencés directement sur bouillon et gélose.

2° Des fragments de salades souillés par l'émulsion, non traités par le permanganate, mais bouillis pendant 15 minutes puis lavés dans une boîte de PÉTRI contenant de l'eau distillée stérile sont aussi portés sur gélose et bouillon.

Pour notre première expérience nous avons utilisé une solution de permanganate à 1/10.000.

Après 24 heures d'étuve on observait des cultures dans tous les tubes, sauf dans les témoins bouillis.

Nous avons ensuite opéré avec les solutions suivantes : 1/1.000, 2/1.000, 4/1.000, 1/100, 2/100 et 5/100.

Le résultat a été le même : seuls les témoins bouillis restaient stériles. Dans les autres tubes, pour chaque expérience, les méthodes d'isolement ont permis de retrouver le *Bacterium coli* et le staphylocoque et d'obtenir à nouveau des cultures pures de ces deux microbes.

Nous n'avons pas poursuivi plus loin cet essai de stérilisation par le permanganate de potassium.

D'ailleurs dès qu'on atteint la concentration de 1/1.000 la salade est altérée irrémédiablement par cet oxydant.

Les feuilles se bordent d'un liseré brun d'autant plus large et plus foncé que le bain est plus prolongé.

Conclusions

Après un séjour d'une heure dans une solution de permanganate de potassium à 5/100 une feuille de salade peut encore conserver des germes vivants.

Après un séjour d'une heure dans une solution beaucoup moins concentrée (1/1.000) la salade n'est plus présentable.

Contrairement à l'idée qui est habituellement admise il est donc impossible de stériliser une feuille de salade en la lavant avec une solution de permanganate de potassium qui lui laisse son aspect comestible.

Travail du laboratoire de M. le Professeur Marchoux.

M. A. Gauducheau. — Je me suis occupé autrefois de la purification des fraises par le procédé dont vient de nous parler notre collègue *(Annales d hygiène publique*, juillet 1926). Voici la technique que je suivais :

Après avoir préparé les fruits comme il est d'usage, après les avoir lavés dans une première eau pour enlever le plus gros, la terre, le sable, etc., on les plonge dans une solution de permanganate de potasse à 1 pour 2.000 pendant un quart d'heure; on rejette ensuite cette solution antiseptique; on lave successivement dans trois ou quatre bains d'eau pure et on laisse égoutter.

Les fruits ainsi traités conservent un goût irréprochable ; il semble même qu'ils soient meilleurs qu'avant; comme si le bain de permanganate avait eu pour effet d'aviver le goût naturel de la fraise.

L'emploi du permanganate de potasse pour la désinfection des fruits et des salades comporte nécessairement plusieurs lavages à l'eau pour faire disparaître la solution colorée; l'ensemble du procédé, l'action chimique du permanganate suivie de l'action mécanique de l'eau de lavage a pour effet de tuer ou d'éloigner la plus grande partie, sinon la totalité des bactéries, des kystes d'amibes et des œufs d'helminthes.

En Indochine, nous désinfectons les salades non seulement par le permanganate, mais aussi par le chlore, par l'eau de Javel diluée ; ces bains étaient toujours précédés et suivis d'un sérieux lavage à l'eau propre. Je ne me souviens pas des résultats obtenus dans mes essais sur le vibrion du choléra pris comme témoin.

Quand on veut purifier des salades, il ne faut pas oublier de séparer les feuilles, afin d'éliminer les parcelles de fumier, les vers, etc., qui se déposent dans les interstices ; sinon la désinfection et le lavage sont inopérants.

Le permanganate de potasse et le chlore, étant des oxydants énergiques, présentent l'inconvénient de détruire la vitamine C ; mais ce facteur est assez répandu dans les autres aliments pour qu'on le trouve facilement ailleurs.

En somme, ces méthodes que mon regretté ami le docteur Seguin et moi avons contribué à répandre dans les milieux coloniaux, sont recommandables, lorsqu'on les applique correctement, pour purifier les aliments crus fortement infectés par des engrais d'origine humaine. Le permanganate de potasse et les lavages à l'eau peuvent laisser échapper deux ou trois microbes sur mille ; le procédé n'en est pas moins précieux au point de vue de l'hygiène, car il ne faut pas exiger l'absolu dans ce domaine.

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA LYMPHANGITE ENDÉMIQUE PAR LE BENZYL-AMINO-BENZÈNE-SULFAMIDE (1)

Par P. BERNY et E. GIPPET

Aux Antilles et en Guyane, la lymphangite endémique est une véritable maladie sociale :

Ses crises douloureuses se produisent périodiquement chez certains sujets, soit à la suite de la plus minime égratignure, soit sans la moindre cause décelable.

Souvent, à la longue, les accès répétés créent une infirmité permanente : l'éléphantiasis des membres inférieurs en particulier.

Aussi nombreuses que variées ont été les médications essayées contre cette affection ; toutes ont échoué ou n'ont donné que des résultats inconstants.

L'un de nous (Berny) a expérimenté la septazine sur des lymphangitiques. Devant les premiers résultats favorables, un autre de nous (Gippet) employa le même produit dans son service à l'hôpital civil de Cayenne. Tous deux, nous avons obtenu des résultats très encourageants : la septazine a arrêté tous les accès de lymphangite, en a fait avorter plusieurs et semble même avoir eu, dans un certain nombre de cas, une action empêchante vis-à-vis des crises suivantes.

Ces résultats sont sensiblement analogues à ceux publiés par Advier (2) quoique, d'après cet auteur, la septazine n'aurait aucune action empêchante.

(1) Septazine.
(2) Advier. Note sur la lymphangite endémique et son traitement à la Guadeloupe. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, n° 5, p. 359, séance du 12 mai 1937.

Ci-dessous 12 observations succinctes :

Observation I. — J. H..., 50 ans. Lymphangite du membre supérieur droit, consécutive à une piqûre du doigt. Rougeur diffuse du bras et de l'avant-bras avec induration du derme. Adénite axillaire.

Les deux premiers jours la fièvre oscille aux environs de 39°.

Le 3e jour on prescrit 4 comprimés de septazine.

Le 4e jour, la température est de 38°, le membre supérieur est moins enflé et moins douloureux. 3 comprimés de septazine.

Le 5e jour, la température est normale, l'œdème a considérablement diminué. On continue le traitement.

Le 6e jour, le membre a repris son volume normal et n'est plus douloureux.

Observation II. — L. P..., 43 ans. Sujet à de fréquentes crises de lymphangite qui ont déterminé un début d'éléphantiasis aux deux jambes, il présente une poussée de lymphangite de tout le membre inférieur droit, déclenchée par des lésions de grattage. La température oscille entre 39° et 39°6. On prescrit 4 comprimés de septazine.

Le lendemain, même traitement. La température est de 38°.

Le surlendemain, même traitement, la température est redevenue normale : tout signe de lymphangite a disparu.

Observation III. — S. T..., 3 ans. Présente une rougeur diffuse de la jambe droite avec douleur à la palpation.

Il lui est prescrit un comprimé de septazine (en deux fois). Le lendemain la fièvre persiste, la rougeur de la jambe a disparu, par contre la cuisse a pris un aspect érythémateux.

Le surlendemain, la fièvre a disparu, le seul signe objectif est une rougeur à la partie supérieure de la cuisse et au niveau de l'articulation coxo-fémorale qui disparaît 24 heures après sous l'effet du même traitement.

Observation IV. — I. G., 65 ans. Atteinte d'un début d'éléphantiasis, suite de crises fréquentes de lymphangite.

Actuellement, lymphangite de la jambe gauche avec hyperthermie. On constate la présence d'un cordon lymphatique avec adénite inguinale. Le membre est rouge et douloureux. Un traitement par la septazine est entrepris (3 comprimés par jour).

Le 3e jour, apyrexie, mais la jambe reste rouge et douloureuse à la palpation.

Le 5e jour, la crise est jugulée.

Observation V. — Mme V., 40 ans. Lymphangite endémique de la jambe droite, caractérisée par une rougeur diffuse et la présence d'un cordon lymphatique dur et douloureux.

Au bout de 3 jours de traitement à la septazine, suivant la posologie habituelle, tout est rentré dans l'ordre.

Observation VI. — Mme B..., 60 ans. Eléphantiasis des deux membres inférieurs avec crises de lymphangite très fréquentes (1 et 2 fois par mois).

Soumise au traitement habituel par la septazine pendant 15 jours, puis 10 jours par mois (2 comprimés par jour).

Suivie depuis 4 mois, n'a eu aucune crise.

Observation VII. — H. G..., 34 ans. Atteint tous les mois d'une crise de lymphangite à la jambe droite durant près de 8 jours. Il y a début d'éléphantiasis.

Depuis 3 mois, mis 10 jours par mois au traitement préventif par la septazine (2 comprimés par jour), aucune crise de lymphangite ne s'est produite depuis.

Observation VIII. — A. Ste H..., 35 ans. Chez cette malade une crise de lymphangite est arrêtée en 24 heures (4 comprimés de septazine). Depuis 4 mois, prend 8 jours par mois 2 comprimés de septazine. Pas de nouvelle crise alors qu'auparavant elle se produisait mensuellement.

Observation IX. — M. G..., 60 ans. Sujet à des crises de lymphangite survenant avec irrégularité. Ces crises avaient une durée de 5 jours au minimum, maintenant elles avortent en 24 heures grâce à l'absorption de 4 comprimés de septazine.

Observation X. — M. W..., 51 ans. Malade atteint presque chaque mois d'une crise de lymphangite durant 8 jours environ.

Dès les premiers prodromes, le malade absorbe de la septazine (3 comprimés), la crise avorte. Il en fut de même pour la crise suivante.

Observation XI. — Mme S..., 45 ans. Crise de lymphangite de la jambe droite.

Le traitement par la septazine est immédiatement entrepris (3 comprimés par jour). En 24 heures tous les signes objectifs et subjectifs ont disparu.

Observation XII. — L. R..., 26 ans. Malade sujet à des crises fréquentes de lymphangite qui durent le plus souvent une dizaine de jours.

Le traitement par la septazine est commencé au 3e jour de la maladie. 3 jours après il ne subsiste aucun symptôme et, après 24 heures de traitement, l'amélioration était déjà très nette.

Conclusions

Vis à-vis de la lymphangite endémique, la septazine a une action curative certaine; elle semble, d'autre part, tout au moins dans certains cas, avoir également une action préventive.

Travail de l'Institut d'Hygiène
et de l'Hospice civil de Cayenne.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU BLOCAGE DU SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL PAR LES INJECTIONS D'AMIDON

Par A. GRALL

Nous avons pensé que l'amidon injecté dans l'organisme des animaux pourrait fournir d'utiles indications sur l'activité phagocytaire des cellules du système réticulo-endothélial et que sa coloration bleue intense sous l'action de l'iode permetttait d'en suivre la localisation dans les organes et d'apprécier la durée de la digestion.

Nous avons utilisé 2 sortes d'amidon, l'amidon soluble et l'amidon de riz insoluble. Elles ont été injectées aux rats sous forme de solution ou de suspension au dixième à la dose de 1/10 cm³ par 10 g. de poids de l'animal, par voie sous-cutanée et par voie intraveineuse. Les injections ont toujours été bien supportées.

1° *Amidon soluble* :

Jamais l'amidon soluble, quelle que fût la voie employée (intraveineuse ou sous-cutanée) n'a pu être mis en évidence par la réaction iodo-iodurée. Même chez les rats qui furent sacrifiés 5 à 10 minutes après l'injection intraveineuse, l'examen des coupes par congélation du foie, de la rate, des reins, des poumons, des ganglions ne révéla, après l'action du lugol, aucune trace d'amidon.

L'organisme contient donc des ferments suceptibles d'expliquer cette disparition rapide de l'amidon soluble.

En effet, 5 cm³ d'une solution saturée d'amidon soluble sont injectés dans le péritoine d'un cobaye : 1/4 d'heure après l'injection le liquide retiré ne donne plus la réaction bleue au contact de l'iode : 20 cm³ de la même solution d'amidon subissent la même transformation au bout d'une heure environ. Le liquide retiré du péritoine au bout de ce temps réduit la liqueur de Fehling et contient de 15 à 20 g. de glucose par litre. La transformation en glucose commence alors que la solution contient encore de l'amidon, c'est ainsi que le liquide retiré du péritoine du cobaye 10 minutes après l'injection des 20 cm³ d'amidon liquide, qui donne encore la réaction bleue avec le lugol, réduit déjà la liqueur de Fehling.

La transformation de l'amidon soluble en glucose s'opère également *in vitro* ; 1/2 cm³ du liquide péritonéal retiré 2 heures après l'injection d'amidon mis à l'étuve en présence de 5 cm³ d'une solution saturée d'amidon ne donne plus 12 heures après la coloration

bleue en présence du lugol ; la transformation est seulement plus lente à s'effectuer qu'*in vivo*.

2° *Amidon insoluble* :

L'amidon insoluble injecté aux rats par voie intraveineuse se retrouve dans le foie, la rate, les poumons, les reins sous forme de grains arrondis de 2 à 3 μ de diamètre, se colorant en bleu foncé sous l'action de l'iode. Ils sont faciles à mettre en évidence sur les coupes par congélation ; les coupes à la paraffine traitées par le lugol et colorées avec une solution faible de bleu de Manson permettent de mieux définir leur localisation cellulaire : les grains d'amidon se montrent alors sous forme de très petits triangles acajou foncé entourés d'un halo clair.

Dans le foie, les grains d'amidon sont disséminés un peu partout entre les travées de Remack, mais ils paraissent plus abondants au voisinage des espaces portes. Au bout de cinq heures la plupart des grains sont englobés par les cellules de Kuppfer ; seuls quelques-uns semblent libres dans les vaisseaux.

Dans la rate, les grains, très nombreux, aussi nombreux que ceux du foie, sont surtout répartis dans les sinus de la pulpe rouge au voisinage des corpuscules de Malpighi ; ils semblent, pour la plupart, phagocytés par les macrophages.

Dans le poumon, il sont moins nombreux que dans le foie et la rate ; ils sont fixés par les cellules des parois alvéolaires.

Dans le rein ils sont rares ; on en trouve cependant quelques-uns enclavés dans les capillaires des glomérules de Malpighi.

L'amidon insoluble persiste dans l'organisme sous forme de grains bleu foncé entre 15 et 20 jours ; puis brusquement, sans transition, ils cessent d'être visibles.

Les réactions provoquées par ces grains d'amidon sont toujours très légères ; on note parfois dans le poumon pendant les premières heures quelques petits noyaux d'infiltration cellulaire.

En résumé :

1° L'amidon soluble injecté dans les veines ou sous la peau des rats est transformé en glucose très rapidement, en quelques minutes.

La sérosité péritonéale du cobaye effectue cette même opération *in vitro* en quelques heures.

2° L'amidon insoluble injecté dans les veines se retrouvent dans les cellules de Kuppfer du foie, dans les macrophages de la rate et du poumon sous la forme de grains de 2 à 3 μ donnant avec le lugol la coloration bleue. La digestion de ces grains par les cellules phagocytaires demande de 15 à 20 jours.

Travail du Laboratoire de M. le Professeur Marchoux.

MÉMOIRES

RECHERCHES SUR LE RÉSERVOIR DE VIRUS PALUSTRE CHEZ LES PEUPLADES MOÏS DE L'INDOCHINE MÉRIDIONALE

Par J. MESNARD et E. FARINAUD

Dans une note publiée en 1930 par l'un de nous en collaboration avec L. A. Bordes, l'attention avait été spécialement attirée sur le rôle du réservoir de virus que constituent les populations autochtones, dans le maintien des foyers permanents d'hyperendémie palustre en Indochine, en particulier dans les régions « moïs » de Cochinchine et du Sud-Annam.

Toutes les recherches faites dans ce sens n'ont fait que confirmer ces premières constatations. De plus comme Morin l'avait déjà signalé au Kontum, les enquêtes démographiques récentes de Verprat dans la région de Banmethuot, de Lieurade au Kontum ont montré que le paludisme constitue dans toutes ces régions le fléau social par excellence parce qu'il frappe la race dans ses œuvres vives, dans sa natalité et sa population infantile.

Le paludisme, écrit Lieurade, est « le principal agent de la diminution constante des tribus Moïs, agent permanent puisque les « guerres ont à peu près disparu, les épidémies n'ont heureusement « qu'un caractère épisodique et circonscrit à une région, les conditions de vie s'améliorent dans les zones où notre influence a déjà « pénétré suffisamment. Or, la dépopulation est à peu près partout « constante ».

Les « Moïs » connaissent d'ailleurs fort bien ce danger toujours imminent que représente le paludisme pour l'avenir de leur race et n'hésitent pas à changer l'emplacement de leurs villages lorsque la mortalité devient trop élevée.

Au cours d'une enquête faite en 1937 dans la tribu des Diés, Lieurade sur une population de près de 15.000 habitants ne constate que 200 naissances pour 449 décès soit un index d'accroissement négatif de — 12,8 o/oo.

Chez les Banhars de la région d'Ankhé, la situation est légèrement plus favorable. On compte pour 10.000 habitants, 540 naissances pour 489 décès. L'index est cette fois positif mais ne dépasse pas 5 o/oo.

Ces chiffres sont nettement inférieurs à ceux que Morin relevait en 1926 chez les Banhars de Kontum : 529 naissances pour 445 décès avec un index de + 8,8 o/oo. Mais les Banhars du centre de Kontum appartiennent aux villages catholiques de la Mission et bénéficient depuis longtemps de soins médicaux et d'une hygiène moins rudimentaire.

Quoi qu'il en soit même dans les régions relativement saines, le faible excédent de la natalité est impuissant à enrayer une diminution progressive de la population ; la moindre famine, la moindre épidémie suffit à faire disparaître cette marge toujours extrêmement faible.

On ne peut donc qu'être frappé par le contraste entre l'aspect physique de ces races moïs qui paraissent constituées d'homme splendides et leur faible densité de peuplement. Les Moïs adultes, tels que les rencontre le voyageur ou le touriste sont le plus souvent des sujets bien bâtis et d'aspect vigoureux dont les constantes physiques sont nettement supérieures à celles de la race annamite. Cependant si l'on pénètre dans les villages, on est de suite frappé par l'absence d'enfants et de vieillards. Les femmes se flétrissent dès leurs premières maternités et les hommes malgré leur apparence n'atteignent pas un âge avancé, sous la double influence du paludisme et de l'alcool.

Il est à vrai dire assez difficile en pays moï de se faire une idée exacte de la longévité des habitants, car ces peuplades primitives n'ont pas de calendrier et se soucient fort peu de leur âge. Cependant il est des recoupements faciles : les uns comptent par « rays » c'est-à-dire par années de culture du riz de montagne, or le ray se renouvelle tous les deux ans et chaque enfant prend à son compte les « rays » cultivés par son père jusqu'à ce qu'il atteigne lui-même l'âge adulte Dans d'autres régions, il est fréquent de rencontrer des villages où toute une génération n'a pas vu « fleurir le bambou ». Le bambou ne fleurissant que tous les 40 à 60 ans, on peut ainsi fixer à une cinquantaine d'années l'âge extrême atteint par les moïs.

En résumé, comme l'indiquait Morin dès 1926, « malgré de brillantes apparences, la population Moï semble fortement tarée, elle « ne possède qu'un très minime coefficient d'augmentation de son « effectif et l'équilibre sanitaire qu'elle réalise, grâce sans doute à « la dissémination actuelle des individus, paraît si instable et précaire qu'il est douteux de le voir se maintenir ».

Cette étude de l'imprégation palustre de races moïs autochtones est toujours un problème d'actualité. Elle vient d'ailleurs de prendre un intérêt nouveau depuis la créatiou de postes médicaux de pénétration permettant des enquêtes nosologiques et démographi-

ques approfondies. La question enfin reste toujours ouverte des possibilités de l'extension à ces régions parfois fertiles de la colonisation annamite ou même européenne.

Ces diverses raisons nous ont amené à reprendre de plus près l'étude du « réservoir de virus moï ».

De nouvelles recherches ont été poursuivies récemment tant dans les régions déjà relativement connues du Kontum et de Banmethuot que dans la nouvelle zone de pénétration dite du Haut-Chlong située à proximité de la jonction des trois frontières de Cochinchine, du Cambodge et d'Annam.

Ces investigations ont été poursuivies en collaboration avec les médecins chargés du service médical de ces territoires et en particulier avec le docteur Lieurade (Kontum) et le docteur Prost (Haut-Chlong). Elles permettent de se faire une idée d'ensemble sur les modalités de l'infection palustre.

* * *

Partout les index endémiques sont extrêmement élevés.

L'*index splénique* peut atteindre parfois 100 o/o, comme l'un de nous avait pu le constater avec Bordes dans les villages moïs avoisinant les plantations d'hévéas de Cochinchine. Morin au Kontum signalait de même un taux moyen de 92 o/o parmi les enfants au-dessous de 12 ans.

Les recherches recentes ont donné les résultats suivants :

	Total sujets	Rates 0 1	Rates 2	Rates 3	Rates 4	Rates 5	Index spléniques o o
Haut-Chlong . .	432	51	134	134	89	24	87,99
Banmethuot. . .	221	33	80	87	20	1	85,06
Kontum, Chef-lieu.	1.966	474	323	855	277	37	75,47
Kontum, Province.	106	16	45	31	14	0	84.99
	2.725	574	582	1.107	400	62	

Ces index spléniques, tous considérables, situent ces régions moïs dans les zones de paludisme hyperendémique grave. Les pourcentages respectifs des différents types de rates montrent une prédominance marquée du type 3 ou des rates situées à mi-distance entre le rebord costal et l'ombilic. Viennent ensuite les rates négatives, puis les rates 2. Mais il faut également signaler que les rates atteignant ou dépassant l'ombilic sont assez fréquentes avec près de 17 o/o de rates 4 et 5

Les pourcentages sont les suivants :

Rates	0-1	2	3	4	5
o/o . .	21,06	21,36	40,62	14,68	2,28

Il ne semble donc pas que chez l'enfant moï les splénomégalies soient essentiellement différentes de ce qu'elles sont chez l'enfant annamite. Tous les deux en région d'hyperendémie font des rates volumineuses et présentent une sensibilité égale à la maladie. Il paraît ainsi difficile d'attribuer aux peuplades moïs une immunité spéciale contre le paludisme, qu'elle soit héréditaire ou raciale.

Les recherches concernant les *index hématologiques* ont été étendues dans la mesure du possible à la totalité de la population, hommes, femmes et enfants. Le tableau ci-après en résume les principaux résultats tant en ce qui concerne l'index plasmodique que l'index gamétique.

A ne considérer tout d'abord que l'*index plasmodique*, on est frappé par les taux très élevés enregistrés chez les enfants, taux qui correspondent d'ailleurs aux index spléniques précédemment signalés. On peut dire qu'en fait la *totalité de la population moi infantile est impaludée*. Lorsque la pénétration du pays aura été plus complète il sera peut-être possible de trouver des régions plus saines dans les parties montagneuses, mais on peut affirmer que cette proposition reste vraie pour tous les territoires de moyenne et de basse altitude. Dalat, sanatorium de l'Indochine, se situe à environ 1.500 m.

Les index chez les adultes sont très inférieurs à ceux relevés parmi les enfants. Hommes et femmes sont infectés de façon sensiblement égale. De plus chez les adultes, en dehors des accès de fièvre qu'ils peuvent présenter, on ne trouve que de très rares hématozoaires alors que les enfants même en apparence valides présentent souvent un parasitisme considérable. Les adultes en un mot présentent les signes classiques de la prémunition : ils sont pauciparasités, ne présentent que des manifestations frustes de la maladie, et supportent impunément en apparence les réinfections multiples auxquelles ils sont exposés. Il s'agit là de prémunition et non pas, comme nous l'avons déjà signalé, d'immunité naturelle. Cette résistance à la maladie s'acquiert au cours des infections contractées au cours de l'enfance et de l'adolescence, Borel en a depuis longtemps signalé le déterminisme : trois enfants sur quatre, écrit-il, n'atteignent pas l'âge adulte.

Les pourcentages relatifs des différentes formes parasitaires chez les enfants et les adultes ne permettent pas de conclusions particulières. Les chiffres sont les suivants :

	Plasmodium vivax	*Plasmodium malariæ*	*Plasmodium falciparum*
Enfants	25,70	18,88	55,42
Adultes	24,44	10,56	65,00

	Enfants					Hommes					Femmes				
	Total examens	P. V.	P. M.	P. F.	Index o/o	Total examens	P. V.	P. M.	P. F.	Index o/o	Total examens	P. V.	P. M.	P. F.	Index o/o
I. — *Index plasmodique.*															
Haut-Chlong	433	132	52	189	*82,44*	309	27	11	48	*27,83*	426	21	10	62	*21,61*
Banmethuot	221	51	38	91	*76,01*	369	8	8	44	*16,25*	—	—	—	—	—
Kontum :															
chef-lieu (1)	1.944	161	186	469	*44,35*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
province.	801	138	78	290	*62,17*	606	60	23	149	*38,11*	422	39	15	109	*38,15*
II. — *Index gamétique.*															
Haut-Chlong.	433	40	41	30	*24,09*	309	6	8	9	*7,44*	426	2	6	7	*3,52*
Banmethuot	221	14	30	22	*28,05*	369	0	1	4	*1,35*	—	—	—	—	—
Kontum :															
chef-lieu (1)	1.944	20	93	72	*9,41*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
province.	801	28	70	36	*16,60*	606	6	12	12	*4.95*	422	4	12	10	*6,15*

(1) Nous avons noté à part les examens faits dans le chef-lieu de la province de Kontum ; ce centre urbain a fait l'objet de travaux d'assainissement importants. On peut voir le bénéfice indirect qu'en tirent déjà les villages moïs situés à sa proximité immédiate.

On ne retrouve pas le balancement entre *P. vivax* et *P. falciparum* que nous avons, après MATHIS et LEGER, signalé chez les Annamites au Tonkin. Les infections paraissent très homogènes aux différents âges de la vie malgré la légère prédominance de *P. malariæ* chez les enfants. On peut dire en tout cas que l'immunité acquise par les adultes s'établit globalement et qu'elle n'affecte pas plus spécialement un parasite plutôt qu'un autre.

Mais en définitive les constatations les plus intéressantes faites au cours de cette enquête sont, à notre sens, celles qui concernent les *index gamétiques*, index qui constituent le test de la contagiosité du paludisme. Sur ce point encore les enfants s'opposent très nettement aux adultes et l'on peut dire qu'ils constituent l'élément le plus dangereux du réservoir de virus.

On trouve chez les enfants moïs des taux d'index gamétiques rappelant ceux que l'on signale dans le paludisme épidémique. On pourrait donc dire que, chez les Moïs, le paludisme sévit en permanence à l'état endémo-épidémique dans la population infantile. Sur les 5.500 examens qui ont été effectués, l'index gamétique moyen est de 14,60 o/o chez les enfants et de 4,64 o/o seulement parmi les adultes.

Il semble d'autre part que, chez les enfants, les divers parasites produisent plus volontiers des gamètes que chez les adultes. C'est ce qui ressort des chiffres suivants concernant les deux parasites les plus répandus *P. vivax* et *P. falciparum*.

	Enfants			Adultes		
	Sujets parasités	Porteurs de gamètes	o/o	Sujets parasités	Porteurs de gamètes	o/o
Pl. vivax	482	102	21,16	155	18	11,61
Pl. falciparum.	1.039	160	15,39	412	42	10,19

L'ensemble de cette étude montre donc que l'enfant représente l'élément le plus atteint du réservoir de virus, mais aussi le plus contagieux. En dehors des périodes épidémiques, c'est presque toujours sur l'enfant que s'infectent les anophèles transmetteurs.

Des constatations analogues, mais trop limitées pour qu'il en soit tenu compte dans cette étude, ont pu être faites au cours d'enquêtes malariologiques pratiquées chez les « Khas » tribu « moï » habitant dans la région montagneuse située entre Vinh et Thakhek. MORIN, en 1929, y signalait chez les enfants des index spléniques de 100 o/o avec 80 o/o de parasités et 40 o/o de porteurs de gamètes. L'année suivante, l'un de nous a pu constater, *chez des adultes*, un index splénique de 88 o/o s'accompagnant d'index plasmodique et

gamétique de 33 et 11 o/o. Là encore, l'imprégnation palustre est extrêmement profonde.

Ces faits permettent du point de vue pratique d'envisager un plan de prophylaxie ayant pour but de protéger plus spécialement la population infantile. Si l'on veut sauver la race moï et lui permettre de s'accroître, il faut en venir à une formule analogue à celle depuis longtemps adoptée dans nos colonies d'Afrique. Il faut « faire du « moï » comme on a déjà « fait du noir ». Cela ne peut se faire qu'en permettant aux enfants de parvenir à l'âge adulte. La protection de l'enfance s'impose donc avant tout dans ces régions déshéritées. Cette question a d'ailleurs déjà retenu l'attention de l'Administration. La création d'« Internats Moïs » à Banmethuot (Annam) et à Honquan (Cochinchine) a montré que, soumis à une hygiène convenable, les enfants récupèrent vite un état de santé florissant. Il faudrait maintenant que ces notions élémentaires d'hygiène puissent s'étendre à la première enfance jusque dans les moindres villages. Rougeole, broncho-pneumonies sont, avec le paludisme pour base, les maladies qui déciment le plus la population infantile. Lutter contre ces trois affections conditionne donc toute prophylaxie sociale. C'est avant tout le rôle de ces « postes médicaux de pénétration » qui se multiplient actuellement.

On pourrait enfin du point de vue spécial du paludisme envisager non pas son éradication — ce serait aller trop vite — mais la création de dispensaires antipalustres spécialement chargés de soigner les enfants et les femmes enceintes.

Cette prophylaxie à objectifs limités doit permettre d'arriver rapidement à des résultats très satisfaisants en attendant que le développement de l'instruction et de l'influence française permette d'arriver à cet éveil, dont parle Scharff, d'une conscience collective des nécessités de l'hygiène et de la lutte antipaludique. C'est alors que les procédés d'assainissement rural, qui retiennent actuellement de façon toute spéciale l'attention des malariologistes d'Extrême-Orient, trouveront dans ces pays de larges possibilités d'application.

Institut Pasteur de Saïgon
(Service antipaludique).

Bibliographie

H. G. S. Morin. — Le Paludisme dans la Province « moï » de Kontum. *Archives Institut Pasteur Indochine*, avril 1928, p. 61.

J. Mesnard et L. A. Bordes. — Importance du réservoir palustre autochtone. *Arch. Inst. Past. Indochine*, octobre 1930, p. 53.

M. E. Farinaud. — Recherches épidémiologiques sur le paludisme dans le nord de l'Indochine *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1934, p. 116.

L. Lieurade. — *Essai de démographie des pays « moïs » du Kontum.* Plaquette éditée à l'occasion du deuxième voyage international d'études malariologiques de la S. D. N. en Indochine Française (4-22 juin 1937), p. 77. Imprimerie A. Portail, Saïgon, 1937.

GUÉRISONS SPONTANÉES, ETAT RÉFRACTAIRE ET IMMUNITÉ DES SINGES POUR CERTAINS TRYPANOSOMES PATHOGÈNES

Par L. Van HOOF, C. HENRARD et E. PEEL

On sait que des singes cercopithèques peuvent se guérir spontanément d'une infection par *T. gambiense* ; cette guérison est suivie, dans certains cas, d'une immunité ou tout au moins d'un état réfractaire vis-à-vis des réinoculations du même trypanosome. Même la cure chimique de la trypanosomiase a parfois entraîné cette même protection contre les infections mécaniques de souches homologues.

L'un de nous (Van Hoof, 1934) a rapporté, à ce sujet, quelques observations : une guérison spontanée, une guérison spontanée suivie d'état réfractaire aux tentatives d'infection mécanique et une guérison consécutive à une cure médicamenteuse variée à la suite de laquelle les inoculations sont restées sans succès.

Le singe étant, comme les autres animaux de laboratoire, plus sensible aux piqûres de glossines infectieuses qu'aux infections mécaniques, il y avait intérêt à vérifier si une immunité acquise par l'un ou l'autre procédé le protège contre ce mode naturel de contamination. On peut se demander également si l'état réfractaire créé par une première atteinte confère une protection contre des espèces voisines, ou s'il est strictement spécifique.

Les relations ci-dessous donnent à ce sujet quelques indications. Il est à remarquer que nous avons utilisé de préférence le *Cercocebus galeritus agilis*, singe commun dans nos régions et qui présente comme animal d'expérience de nombreux avantages.

Singe 7. — *Cercocebus galeritus agilis.*

Sur ce singe, sont nourries pendant plusieurs jours, à partir du 20 I-1933, des glossines infectieuses portant la souche « Lisala Bernard », c'est-à-dire un *T. gambiense*, non résistant aux arsenicaux et dont il fut question dans une communication antérieure (Van Hoof et Henrard, 1933).

Le singe montre les premiers trypanosomes le 8-2-1933. Il est ensuite irrégulièrement positif. Ceci est une caractéristique de son espèce : le *Cercocebus galeritus* fait généralement une affection chronique de longue durée. Les trypanosomes, quand ils sont présents dans le sang périphérique, sont rares ou extrêmement rares. Entre les jours où le singe est positif, il s'écoule des intervalles variables de 5, 8, 15 jours et même beaucoup plus, où les flagellés ne peuvent être décelés dans les gouttes épaisses colorées. Il semble bien aussi que le *T. gambiense* n'a pas d'action pathogène pour ce singe. Par contre, les trypanosomes qu'il héberge acquièrent une aptitude exceptionnelle à évoluer chez la *Gl. palpalis*, ainsi que nous l'avons signalé récemment (Van Hoof, Henrard et Peel, 1937).

Le singe 7 est traité par le tryparsamide.

23-6-1933 : 0 g. 04 par kilogramme de tryparsamide suivi d'une période de 15 jours de négativité.

5-7-1933 : 0 g. 04 par kilogramme de tryparsamide suivi de guérison.

L'absence complète et définitive de flagellés est constatée jusqu'au 22-12-1934 soit pendant 1 an et 5 mois. Nous la confirmons cependant par un mode de xénodiagnostic :

22-12-1934 au 29-12-1934 : 4 boîtes de *G. palpalis* neuves sont nourries sur le singe 7. Sur les 112 mouches en expérience, aucune ne présente d'infection.

Première tentative de réinfection. — 4 boîtes de glossines nos 166 à 169 ayant fait des repas infectants sur un cobaye infecté de la souche Gangwele XI (*T. gambiense* récolté sur glossines sauvages capturées près de Léopoldville, non résistant aux arsenicaux) sont posées sur le singe 7 le 20-4-1935. Dans une de ces boîtes il y a une mouche dont les glandes salivaires furent peu après reconnues infectées et qui de plus donne la trypanosomiase au singe 12 (voir plus loin). Le singe 7 ne s'infecte pas. Il se pourrait cependant que la seule mouche infectieuse n'ait pas piqué l'animal.

Deuxième tentative. — Boîtes 237 et 239 infectées de la souche Basumba (*T. gambiense* résistant à 0 g. 20 de tryparsamide par kilogramme) sont posées du 26-7-1935 au 2-8-35. La boîte 237 renferme 3 mouches infectieuses dont au moins l'une ou l'autre doit nécessairement avoir piqué le singe, vu leur survie après cette période pendant laquelle aucun autre repas ne leur fut donné. Le singe reste réfractaire.

Troisième tentative. — Une mouche isolée : glossine n° 14 reconnue infectieuse parce qu'elle a infecté précédemment un cobaye. Cette mouche porte la souche Wakalenge originaire du Lac Tanganika, non résistante aux arsenicaux. Le 21-1-1936, la glossine n° 14 s'est bien gorgée. Dans la suite, le singe 7 ne s'infecte pas.

Quatrième tentative. — Les 17, 18 et 19-9-1936 la boîte 734 est posée sur le singe. Cette boîte renferme, en fin d'expérience, 5 mouches dont 4 sont infectées dans les glandes salivaires d'un *T. gambiense* de même origine que le précédent.

Ces 4 essais d'infection par voie cyclique ont donc été infructueux. Toutefois pour le prouver il fallait une observation minutieuse de l'animal. Celle-ci a été poursuivie journellement pendant 2 mois. Nous l'avons complétée en faisant une fois de plus un xénodiagnostic.

Du 16-11-1936 au 23-11-1936 les boîtes 941, 945 et 950 renfermant au

total 117 glossines sont posées sur le singe. Toutes les mouches se nourrissent, aucune ne s'infecte.

Enfin nous avons voulu savoir si ce singe réfractaire au *T. gambiense* pouvait s'infecter de *T. brucei*. Le *T. brucei* dont nous disposions nous avait été donné par le professeur Cl. Schilling. Sa pathogénicité pour le cobaye, le singe et le rat et sa transmissibilité nous étaient connues (Van Hoof, Henrard et Peel, 1937). Toutefois nous n'avons essayé que l'infection par la voie mécanique :

15-3-1937. Inoculation du sang du cobaye : 735.
5-4-1937. Inoculation du sang du cobaye : 767.
26-4-1937. Inoculation du sang du cobaye : 786.
13-5-1937. Inoculation du sang du cobaye : 800.

Ces cobayes renfermaient à la date des transmissions mécaniques des flagellés très abondants. Néanmoins le singe ne s'est pas infecté.

Singe 12. — *Cercocebus galeritus agilis.*

Ce singe a été infecté mécaniquement par le sang d'un singe porteur de la souche Monfo Essa (*T. gambiense* résistant à près de 0 g. 50 de tryparsamide par kilogramme). 2 inoculations furent nécessaires, le 18-2-1933 et le 23-3-1933. L'animal est positif le 3-4-1933.

Il est traité par le moranyl :
15-4-1933 : 0 g. 0033 par kilogramme.
Rechute après 28 jours.
17-5-1933 : 0 g. 0033 par kilogramme.
Rechute après 6 jours.
8-6-1933 : 0 g. 0033 par kilogramme.
23-6-1933 : 0 g. 0033 par kilogramme.
Depuis lors, le singe 12 ne présente plus de trypanosomes.
Un xénodiagnostic est fait 6 mois plus tard.
Du 22 au 30-12-1933, 4 boîtes de glossines renfermant 115 mouches se nourrissent sur le singe : aucune glossine ne présente d'infection.

Essais mécaniques de réinfection :

1° Le 14-1-1935 : injection de 1 cm³ 5, sang du cobaye 75 infecté de la souche Pota (*T. gambiense* moyennement résistant aux arsenicaux et rendu résistant à 0 g. 10 de germanine au kilogramme).

2° Le 22-1-1935 : 1 cm³, sang du cobaye 75 *ter*, portant la même souche.

Essai de réinfection par voie cyclique :

Les 28, 29 et 30-3-1935, les 2, 4, 6-4-1935, les boîtes de glossines 166, 167, 168 et 169 infectées de la souche Gangwele XI sont posées sur le singe 12. Ces glossines qui n'ont pas réussi à transmettre la trypanosomiase au singe 7, infectent le singe 12 qui est positif dans les délais normaux. Dans la boîte 167, la dissection fait découvrir 2 glossines dont les glandes salivaires sont infectées.

10-4-1935. Le singe 12 montre ses premiers trypanosomes.
11-4-1935. +.
Du 12-4-1935 au 14-6-1935 les trypanosomes sont vus seulement 6 fois

dans le sang : ils sont généralement rares. Après cette date on ne les retrouve plus. L'observation est continuée jusqu'au 25-11-1935. A ce moment nous faisons une ponction sous-occipitale. Le liquide céphalo-rachidien est normal.

En résumé, ce singe guéri par la germanine d'une trypanosomiase à *T. gambiense*, résiste aux inoculations du même trypanosome, mais s'infecte par des piqûres de glossines infectieuses. Toutefois cette réinfection ne produit qu'une affection passagère qui se termine par la guérison spontanée.

Singe X *bis*. — *Cercopithecus æthiops cynosuros*.

Inoculé le 25 et le 26-3-1934 d'une souche *T. gambiense* originaire du Mayumbe et résistante aux arsenicaux, il est positif le 18-4-1934. Ce singe présente irrégulièrement de rares parasites dans le sang périphérique jusqu'au 7-12-1934, puis reste négatif. Observation continuée jusqu'au 16-6-1935. Il s'agit donc d'une guérison spontanée.

Singe 5. — *Cercocebus galeritus agilis*.

Infecté par piqûres de glossines portant la souche Monfo Essa (voir Van Hoff et Henrard, 1933, 1934), *T. gambiense* résistant à environ 0 g. 50 de tryparsamide par kilogramme.

Positif à partir du 8-5-1933 ce singe fait une infection chronique presque inapparente. Il présente de longues périodes négatives, par exemple du 18-8-1933 au 1-12-1933, soit 104 jours. Il est positif la dernière fois le 16-3-34.

Essais de réinfection :

1° 14-1-1935 : 1 cm³ 5, sang du cobaye 75 (voir singe 12 qui a subi le même essai).

2° 22-1-1935 : 1 cm³ de sang du cobaye 75 *ter*.

3° 29-3-1925 : piqûres des glossines contenues dans les boîtes 166 à 169, souche Gangwele, deux glossines infectieuses.

Le singe ne s'infecte pas.

Une ponction sous-occipitale faite le 25-1-1936 donne 10,2 lymphocytes et quelques hématies.

4° 27-1-1936 : la glossine infectieuse isolée, n° 14, dont il est question au sujet du singe 7, pique le singe 5 qui reste néanmoins négatif.

Cet animal donne un exemple d'immunité succédant à la guérison spontanée de la trypanosomiase.

*
* *

Les observations ci-dessus montrent que des singes peuvent guérir spontanément d'une infection par *T. gambiense*. A la suite de la guérison spontanée, et aussi après une cure médicamenteuse efficace, un état de résistance peut être créé qui se manifeste soit par l'immunité complète pour *T. gambiense*, soit par l'impossibilité de réinfecter mécaniquement l'animal, soit aussi par la facilité

avec laquelle il se débarrasse des parasites de réinfection par voie cyclique.

Ces exemples ne permettent cependant pas de déduire une règle générale, car on peut leur opposer des observations de singes : 1° totalement réfractaire à toute voie d'infection du *T. gambiense*; 2° extrêmement sensibles au *T. gambiense* qui provoque chez eux une maladie aiguë rapidement mortelle ; 3° ne s'immunisant pas par une atteinte antérieure suivie de guérison spontanée ou thérapeutique ; 4° réfractaires aux inoculations mécaniques, mais s'infectant facilement par la piqûre de mouches infectieuses.

Voici quelques observations au sujet de ces divers comportements des singes vis-à-vis de l'infection trypanosomienne :

1° *Singe totalement réfractaire à toute tentative d'infection.*

SINGE 17. — *Cercocebus galeritus agilis.*

Essais d'infection mécanique :

11-5-1936 : sang du cobaye 449, souche Kumanda (de Bukama) très transmissible et assez pathogène pour le cobaye, récoltée dans une région où *G. palpalis* et *G. morsitans* coexistent et classée comme *T. gambiense*, malgré certains caractères qui auraient pu suggérer le diagnostic de *T. rhodesiense*.

8-6-1936 : sang du cobaye 502 : même souche.
29 6-1936 : sang du cobaye 502 : même souche.
20-7-1936 : sang du cobaye 502 : même souche.
10-8-1936 : sang du cobaye 502 : même souche.

Le singe ne s'infecte pas.

Essai d'infection par voie cyclique :

20-10-1936. Piqûre de la glossine n° 16, glossine infectieuse isolée d'une boîte de glossines infectées par la souche Wagalenge, *T. gambiense* originaire du Lac Tanganika.

Le singe ne s'infecte pas, mais pour plus de sécurité est soumis aux piqûres de glossines neuves dans un but de xénodiagnostic. Du 16-11-1936 au 7-12-1936, 161 glossines se nourrissent sur ce singe. Aucune ne montre d'infection.

Essai d'infection mécanique par *T. rhodesiense*.

Disposant d'un *T. rhodesiense* originaire de l'Ouganda, et que le docteur H. L. DUKE a bien voulu nous envoyer, nous tentons l'infection mécanique le 15-3-1937, le 15-4-1937 et le 26-4-1937, mais sans succès.

2° *Singe sensible au* T. gambiense *qui provoque une infection aiguë rapidement mortelle.*

SINGE 11. — *Cercopithecus æthiops cynosuros.*

Du 11-2-1936 au 18-2-1936 ce singe est piqué par les glossines infectées de la souche B... (voir plus loin singe 21). *T. gambiense* qui a acquis à la suite du passage sur le porc une résistance accrue à la tryparsamide.

Le 25-2-1936, le singe 11 montre ses premiers trypanosomes. Ceux-ci deviennent rapidement assez abondants et sont présents régulièrement tous les jours.

Ce singe est traité :

9-3-1936. 0 g. 07 tryparsamide par kilogramme, cette dose reste sans effet.

16-3-1936. 0 g. 30 tryparsamide par kilogramme, cette dose provoque une période négative de 21 jours. Ensuite le singe reste positif et présente constamment des flagellés dans le sang. L'animal dépérit et les trypanosomes sont de plus en plus nombreux jusqu'à la mort du singe, le 12-5-1936.

Il est à remarquer que, par sa morphologie, ce trypanosome avait, chez le singe 11, les caractères qu'on lui retrouve chez les autres singes : 69 o/o de formes longues, 21 o/o de formes intermédiaires, 8,4 o/o de formes courtes et 1,6 de formes à noyau déplacé plus ou moins nettement vers l'arrière. Le liquide céphalo-rachidien n'est pas altéré : 2,5 lymphocytes par millimètre cube. Il renferme cependant des trypanosomes.

Ce cercopithèque *æthiops* a réagi d'une manière fort différente des *Cercocebus galeritus* vis-à-vis d'un *T. gambiense*.

3° *Singes auxquels une atteinte antérieure ne confère pas d'immunité.*

Singe 8. — *Cercocebus galeritus agilis.*

On lui injecte le 8-5-1936 du sang du cobaye 478, infecté de *T. brucei* (Ce *T. brucei* provient du laboratoire du professeur Cl. Schilling. Dans une autre note, nous avons démontré que sa transmissibilité cyclique s'était conservée malgré de nombreux passages mécaniques. Van Hoof, Henrard et Peel, 1937). Le singe présente ses premiers trypanosomes le 22-5-1936.

Il est guéri par une dose unique de 0 g. 05 de Bayer par kilogramme administrée le 29-6-1936 (observation jusqu'au 9-10-1936).

Tentative de réinfection :

Le 9-10-1936. Piqûre d'une glossine infectieuse n° 16, isolée d'une boîte de mouches nourries sur animal portant la souche Wakalenge (*T. gambiense* du Tanganika).

23-10-1936 : +. Le singe 8 fait une infection chronique. Il est au début assez régulièrement positif dans le sang (goutte épaisse), faisant ensuite d'assez longues périodes négatives (du 20-1-1937 au 1-3-1937, et du 28-4-37 au 8-6-1937.

On pourrait nous objecter que le *T. brucei*, injecté au début de l'expérience. a réapparu au moment où nous attendions le résultat de la piqûre de la glossine infectieuse isolée. Mais il n'en est rien. Le *T. brucei* en question est résistant à au moins 1 g. de tryparsamide par kilogramme de poids d'animal. Quant au *T. gambiense* souche Wakalenge, nous avons pu le reprendre sur le singe 8 par les piqûres de mouches neuves et le transmettre à des cobayes. Ceux-ci ont été guéris par des doses de 0 g. 07 au kilogramme qui sont curatives pour ce *T. gambiense*. Il s'agissait donc bien de la souche Wakalenge qui a réinfecté le singe malgré une atteinte antérieure de *T. brucei*.

Faut-il en conclure que *T. brucei* n'a pas immunisé contre *T. gambiense* ?

On peut en douter. L'observation du singe 7 indiquerait au contraire qu'une atteinte de *T. gambiense* a protégé contre la réinfection par *T. gambiense* et par *T. brucei*.

SINGE 19. — *Cercopithecus neglectus* (*brazzæ*).

Infecté par injection de sang virulent du cobaye 522, porteur de *T. rhodesiense* le 6-7-1936.

20-7-1936 : +.

Ce singe est guéri par une dose unique de 0 g. 05 de moranyl par kilogramme injectée le 28-7-1936. La guérison est controlée pendant 118 jours.

Tentative de réinfection.

Du 23-11-1936 au 30-11-1936, il est soumis aux piqûres des boîtes 904 et 905 : glossines infectées sur le cobaye 608 porteur de la souche Wakalenge (*T. gambiense* du Tanganika). Parmi ces glossines, il y en a deux qui ont des infections des glandes salivaires.

Le 17-12-1936, le singe est positif. Il fait une infection chronique régulière qui n'altère guère son état général. Le trypanosome qu'il porte a bien les caractères de sensibilité à la tryparsamide du *T. gambiense* de réinfection.

L'infection préalable par *T. rhodesiense* n'aurait donc pas protégé contre une souche hétérologue, le *T. gambiense*.

SINGE 13. — *Cercocebus galeritus agilis*.

Infecté mécaniquement le 8-5-1936 et le 8-6-1936 par le sang de cobayes portant la souche Wakalenge (*T. gambiense* du Tanganika).

Positif le 19-6-1936.

Traité par la tryparsamide :

29-6-1936. 0 g. 07 par kilogramme.

11-7-1936. Rechute. On fait une transmission cyclique qui donne un très fort pourcentage de glandes salivaires infectées.

28-7-1936. 0 g. 15 par kilogramme.

13-8-1936. Deuxième rechute.

28-8-1936. 0 g. 50 par kilogramme. Cette forte dose est bien supportée et entraîne la guérison. Une observation journalière continuée jusqu'au 30-11-1936 la confirme (1).

(1) On pourrait se demander pourquoi la souche Wakalenge que nous citons ailleurs comme particulièrement sensible à la tryparsamide, nécessite chez le singe 13 la dose énorme de 0 g. 13 par kilogramme pour la guérison définitive.

En fait, au cours des transmissions cycliques et mécaniques très nombreuses que comporta l'étude de cette souche, nous avons observé un accroissement brusque et très marqué de l'arséno-résistance chez un cobaye (cob. 429) sans raison apparente, sans cause actuellement connue, et sans qu'une erreur de manipulations au laboratoire puisse être invoquée. Cette particularité a apparu précisément chez le cobaye 429 dont nous nous sommes servis pour infecter mécaniquement le singe 13, en question. Comme cette arséno-résistance, contrairement à ce que d'autres auteurs et nous-mêmes avons constaté pour celles qui sont solidement établies dans la nature n'a pas été un caractère persistant, nous nous proposons de revenir plus tard sur ce curieux phénomèue.

Réinfection :

Nous avons voulu réinfecter cet animal au moyen des trypanosomes prélevés sur lui-même par des glossines neuves lors de sa rechute, le 11-7-1936. Ces mouches ont transmis la trypanosomiase au cobaye 608. D'autres mouches neuves nourries sur ce même cobaye 608, piquent le singe 13 du 30-11-1936 au 5-12-1936.

Le 30-12-1936, le singe est positif. Il le reste assez régulièrement. Plusieurs transmissions cycliques sont faites par des glossines nourries sur lui, et chaque fois donnent de gros pourcentages de mouches infectieuses.

L'observation du singe 13 montre qu'une infection guérie n'a pas protégé contre une réinfection par la souche homologue et même identique.

Singe 21. — *Cercocebus galeritus agilis.*

Ce singe est infecté par injection du sang d'un cobaye portant la souche B... (*T. gambiense* de rechute prélevé chez un Européen faisant une affection clinique grave et ayant déjà reçu une cure thérapeutique impor-ante; trypanosome non résistant à la tryparsamide).

Inoculation le 11-5-1936.

15-6-1936 : +.

Le singe fait une infection irrégulière, puis les trypanosomes disparaissent. Afin de confirmer la guérison spontanée, un xéno-diagnostic est fait du 29-6-1936 au 8-7-1936 : 211 glossines se nourrissent sur l'animal, aucune ne développe d'infection.

Tentative de réinfection :

7-10-1936, piqûre par la glossine isolée infectieuse n° 16, portant la souche Wakalenge (*T. gambiense* du Tanganika).

Après 72 jours d'incubation, le 19-12-1936, ce singe est positif. Il fait une infection irrégulière. Néanmoins les glossines posées sur lui donnent de gros pourcentages d'infection. Par exemple, 47 glossines posées sur le singe 21, le 20-3-37, donnent 9 infections intestinales, 3 intestinales et proventriculaires et 12 infections intestinales, proventriculaires et des glandes salivaires. Nous avons signalé ailleurs (Van Hoof, Henrard et Peel, 1937) l'influence spéciale du *Cercocebus galeritus* sur l'aptitude à la transmission cyclique du *T. gambiense* par *G. palpalis.*

4° *Singes réfractaires aux inoculations mécaniques, mais qui s'infectent par la piqûre de glossines infectieuses.*

Ces observations tendent à prouver que les injections répétées de sang infectieux n'immunisent pas l'animal, même si celui-ci se défend contre l'apport mécanique de trypanosomes virulents. Il faut remarquer toutefois que le sang infectieux était dans nos expériences du sang de cobaye. Si nous avions employé le sang d'un singe de même espèce, il est très possible que la transmission mécanique aurait réussi dans la plupart des cas. Il est bien connu que cette méthode de transmission rencontre de nombreux échecs, probablement parce que les parasites ne s'adaptent pas brutalement à un nouveau milieu. Néanmoins on pouvait espérer que les injections de sang fortement parasité auraient eu une action antigénique.

SINGE 22. — *Cercocebus galeritus agilis.*

11-5-1936 : injection de sang du cobaye 482 infecté par la souche *T. gambiense* de l'Européen B...

8-6-1936 : *idem.*, cobaye 471.

29-6-1936 : *idem.*, cobaye 471.

20-7-1936 : *idem.*, cobaye 529.

Le singe reste négatif.

7-10-1936 : piqûre de la mouche infectieuse isolée nº 23, qui porte le souche Wakalenge (*T. gambiense* du Tanganika) prélevée sur le singe 13 (voir plus haut).

23-10-1936 : le singe est infecté. Il reste très irrégulièrement positif et fait de longues périodes de négativité (par exemple du 6-11-1936 au 24-2-37 = 110 jours). Néanmoins, les glossines nourries sur lui pendant les périodes positives donnent de hauts pourcentages d'infection : une boîte de glossines neuves ayant fait un repas le 3-3-1937 donne pour 28 mouches : 1 infection intestinale et 7 infections complètes de l'intestin, du proventricule et des glandes salivaires.

SINGE 20. — *Cercocebus galeritus agilis.*

11-5-1936 : injection du sang du cobaye 491 qui porte la souche Kumanda (*T. gambiense*, voir singe 17).

8-6-1936 : *idem.*

29-6-1936 : *idem.*, cobaye 521.

Ce singe reste indemne.

5-10-1936 : piqûre de la glossine infectieuse nº 16 qui porte la souche Wakalenge (*T. gambiense* du Tanganika).

23-10-1936 : le singe est infecté. Il reste assez irrégulièrement positif, faisant de longues périodes négatives.

Commentaires.

Nous nous sommes servis principalement du *Cercocebus galeritus agilis.* Il est probable que chaque espèce de singe possède des caractères particuliers de sensibilité à l'égard d'un trypanosome déterminé. En ce qui concerne le *Cercocebus*, nous l'avons défini comme un hôte idéal du *T. gambiense* : le trypanosome ne lui fait aucun mal, il respecte la vie de l'animal qui l'héberge pour jouir plus longtemps de son hospitalité, et de plus il acquiert chez lui une facilité exceptionnelle de multiplication et de maturation chez l'hôte intermédiaire : la mouche tsé-tsé (1).

(1) LAVERAN et MESNIL (1912) rapportent les observations de THIROUX et d'ANFREVILLE, de MESNIL et LEBŒUF et de BECK sur la pathogénicité de *T. gambiense* et de *T. rhodesiense* pour le mangabey, *Cercocebus fuliginosus*. Ces auteurs ont remarqué que ce singe est réfractaire ou ne fait qu'une infection légère. L'inoculation ne se fait pas toujours avec succès.

Comparé à l'homme, le *Cercocebus galeritus* réalise beaucoup mieux l'adaptation biologique parfaite du trypanosome. On sait en effet dans quels délais l'homme succombe, et aussi que les symptômes morbides l'éloigneront des gîtes à glossines en troublant profondément sa vie, ses habitudes. De plus, nous observons jusque 50 o/o de glossines infectieuses (infectées dans les glandes salivaires) lorsqu'elles sont nourries sur *Cercocebus*, taux considérable que ne provoquent pas les repas pris sur l'homme. Néanmoins une particularité du *Cercocebus* est en défaveur de l'association biologique parfaite « singe-trypanosome-glossine », c'est la fréquence des guérisons spontanées, l'immunité qui suit parfois celles-ci ou que l'on observe même après des guérisons thérapeutiques, et aussi les longues périodes négatives. L'homme jouit peut-être des mêmes prérogatives. Il est certain que la guérison spontanée de la trypanosomiase peut survenir chez l'homme. De plus, par nos méthodes actuelles de traitement, un pourcentage de malades dont la moyenne oscille entre 75 et 90 o/o sont guéris définitivement. Ils sont en règle générale renvoyés à leurs occupations, c'est-à-dire, exposés à nouveau au même risque d'infection. Et malgré cela, les cas démontrés de réinfection après guérison dûment vérifiée (observation de 4 à 5 ans) sont extrêmement rares.

Nous avons rapporté également l'exemple d'un *Cercocebus* réfractaire à toute infection. Cette observation est à rapprocher des cas d'immunité que tous les médecins chargés de la prophylaxie de la maladie du sommeil ont dû observer chez certains noirs : passeurs d'eau, pêcheurs, pagayeurs qui plus exposés que tous leurs congénères arrivent à un âge avancé sans contracter la maladie.

Nous croyons que, si l'expérimentation était sans risques pour l'homme, et par conséquent permise, on démontrerait chez lui comme chez le singe *Cercocebus galeritus* et certains Cercopithèques les mêmes immunités naturelles ou acquises. Cette démonstration a d'ailleurs été faite par Duke (1937) pour *T. rhodesiense*.

Toutefois, l'immunisation du singe *Cercocebus* est le résultat *inconstant* de sa guérison spontanée ou provoquée. Lorsque nous l'avons obtenue, nous avons essayé les réinfections par des souches hétérologues, *T. gambiense* versus *T. brucei* (singe 8), *T. gambiense* versus *T. rhodesiense* (singe 19) dans l'espoir de contribuer au début sur l'unité ou la diversité de ces espèces. Mais il est arrivé que *T. gambiense* n'a pas protégé contre lui-même, ce qui contrarie fortement la valeur de ces essais d'immunité croisée.

Enfin, comme chez le cobaye, l'infection mécanique est beaucoup plus aléatoire que l'infection par la glossine infectieuse, et de plus les injections répétées de sang virulent ne paraissent pas avoir conféré une défense quelconque contre l'infection par voie cyclique.

Notons enfin que *Cercocebus galeritus agilis* est un singe commun dans les régions forestières et de savane du Congo, et que la haute transmissibilité des trypanosomes humains qu'il héberge est un facteur épidémiologique dont on doit tenir compte.

Conclusions

1. Le *Cercocebus galeritus agilis* peut se guérir spontanément d'une infection par *T. gambiense*.

2. Le singe *Cercocebus galeritus* peut d'une *manière inconstante* acquérir une immunité à la suite d'une trypanosomiase guérie spontanément ou par un traitement.

Il peut être aussi naturellement réfractaire à l'infection trypanosomienne.

3. Il fait une infection chronique, sans lésions apparentes, sans altérations notables de l'état général, et sans complications du système nerveux.

4. Lorsqu'il acquiert l'immunité, celle-ci peut être établie aussi bien pour la souche homologue que pour d'autres espèces voisines du groupe des trypanosomes polymorphes des mammifères.

5. Il est beaucoup plus sensible à l'infection par la glossine infectieuse qu'aux infections de sang virulent. Ces dernières ne lui confèrent probablement pas d'immunité vis-à-vis de la piqûre infectieuse de la tsé-tsé.

Laboratoire de Léopoldville, juillet 1937.

Ouvrages cités

H. L. Duke. — Studies on the Effect of *T. gambiense* and *T. rhodesiense* of prolonged..., etc.

— V. The effect of prolonged maintenance away from Man on the Infectivity of *T. rhodesiense* for Man. *Parasitology*, vol. XXIX, n° 1, p. 12, 1937.

Laveran et Mesnil. — *Trypanosomes et Trypanosomiases*. Paris, Masson, 1912.

L. van Hoof. — Immunité et guérison spontanée de singes cercopithèques infectés par *T. gambiense*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, n° 2, p. 167.

L. van Hoof et C. Henrard. — La transmission cyclique de races résistantes de *T. gambiense* par *G. palpalis*. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, t. XIII, n° 2, 1933.

— *Ibid.*, t. XIV, n° 1, 1934.

L. van Hoof, C. Henrard et E. Peel. — Examen de facteurs qui peuvent influencer la transmissibilité cyclique de *T. gambiense*. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, t. XVII, 1937.

— Sur la transmissibilité cyclique de *T. brucei* et *congolense* conservés depuis longtemps dans les laboratoires. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, t. XVII, n° 1, 1937.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 22 JUIN 1937

Présidence de M. Fontoynont, Président

M. le Médecin-Général Blanchard assiste à la séance.

Le Président, au nom de tous les membres de la Société, adresse ses souhaits de bienvenue à M. le Médecin-Général Blanchard qui vient de prendre les fonctions de Directeur des Services Sanitaires et assiste pour la première fois aux réunions de la Société.

Le Médecin-Général Blanchard remercie M. Fontoynont dont il souligne l'œuvre importante réalisée à Madagascar. Il insiste sur le rôle des filiales de la Société de Pathologie Exotique qui contribuent si largement au développement de nos connaissances en pathologie tropicale et exprime le vœu que la Société des Sciences médicales de Madagascar, dont il suivra les travaux avec le plus vif intérêt, maintienne la place honorable qu'elle détient actuellement parmi ces filiales.

Communications

M. Cloitre : Un cas d'occlusion intestinale de diagnostic difficile. A l'intervention pratiquée *in extremis* découverte d'une bride mésentérique ayant provoqué le sphacèle de plus d'un mètre d'iléon. Décès.

M. Monier : Confirmation est donnée que le spirochète de Dutton est bien l'agent de la fièvre récurrente qui sévit depuis 1912 dans l'ouest de Madagascar. Renseignements fournis par M. le professeur Brumpt à qui M. Monier avait envoyé des *ornithodorus moubata* en provenance de villages infectés.

M. Raharijaona : Présentation de radiographies :

1° Arrachement de l'épine iliaque antéro-supérieure à la suite d'un « faux pas » ;

2° Calculs rénaux volumineux, coralliformes.

Elections : M. Girard reprend les fonctions de Secrétaire Général, M. Robic celles de Trésorier, après élection.

INTRODUCTION A L'ÉTUDE DES PLANTES FÉBRIFUGES DE LA FLORE MALGACHE

Par P. BOITEAU

Si l'extension du paludisme sur les hauts plateaux semble d'origine assez récente, son existence sur les côtes basses de l'île remonte, au contraire, à une époque très reculée (1). Les empiriques malgaches et ceux des îles voisines de la Réunion et Maurice ont donc appliqué, depuis fort longtemps, au traitement des fièvres périodiques des remèdes tirés de la flore de la région malgache.

Plusieurs auteurs se sont efforcés de recueillir ces pratiques, mais le plus souvent sans en vérifier l'efficacité. Un des premiers ouvrages traitant de la question fut celui de BOUTON en 1857 (2). Puis J. LE CLERC en 1864 (3) étudia à son tour certaines plantes dans un travail consciencieux où la partie botanique visiblement inspirée de DU PETIT-THOUARS est excellente. DARUTY en 1886 (4) signale 26 espèces de plantes fébrifuges et un nombre important de formules thérapeutiques où entrent même les toiles d'araignées en pilules. RAMISIRAY GERSHON, dans sa thèse passée en 1901 (5), signale encore, par leurs noms indigènes, plusieurs plantes réputées fébrifuges et des coutumes curieuses. HECKEL, en 1910, dans les *Annales du Musée Colonial de Marseille*, publia enfin un traité détaillé sur les plantes utiles de Madagascar (6) où il ne cite pas moins de 53 espèces utilisées. Le Dr FONTOYNONT a également publié quelques notes sur la question (1).

Au total nous avons relevé les noms de plus de 80 plantes réputées fébrifuges et plus de 100 techniques diverses de leur application thérapeutique.

Il nous a fallu classer toutes ces données. Nous nous sommes d'abord aperçu que ce terme de fébrifuge était excessivement vaste

(1) Mme DANDOUAU et Dr FONTOYNONT. *In Bulletin Acad. Malg.*, vol. XI, 1913, p. 194.

(2) LOUIS BOUTON. *Medicinal plants growing or cultivated in the island of Mauritius*, Maurice, 1857.

(3) J. LE CLERC. *Des plantes médicinales de l'île de la Réunion et de leur application thérapeutique*, 1864, p. 73.

(4) CLÉMENT DARUTY. *Plantes médicinales de l'île Maurice et des Pays intertropicaux*, Maurice, 1886, pp. 3 et 61.

(5) RAMISIRAY GERSHON. *Pratiques et croyances médicales des Malgaches*, Paris, 1901, pp. 39-40-41.

(6) EDOUARD HECKEL. *Les plantes utiles de Madagascar*, in *Annales du Musée Colonial de Marseille*, 1910, 2e série, 8.

et imprécis et qu'on y avait rangé une foule de produits dont l'action sur l'organisme était souvent fort différente. Nous pensons qu'on peut y distinguer :

1° des médicaments provoquant la transpiration cutanée;

2° des agents provoquant l'excrétion : diurétiques, purgatifs et émétiques;

3° des toniques et des amers apéritifs;

4° des fébrifuges vrais.

Les premiers constituent la catégorie la plus importante des remèdes empiriques. Ils sont généralement administrés en fumigations ou inhalations. Les parties les plus diverses des plantes sont utilisées. Un grand nombre sont totalement sans effet, et c'est seulement l'ébullition de l'eau qui les contient qui agit sur le malade. On les remplace, d'ailleurs, souvent par les objets les plus hétéroclites : os de crocodile, canard, etc. (5).

Les seconds ont souvent des propriétés effectives, mais ne sont susceptibles de contenir aucun alcaloïde intéressant.

Les troisièmes sont utilisés plutôt curativement que préventivement.

Enfin, les quatrièmes sont les seuls qui peuvent contenir des succédanés de la quinine. Ils proviennent tous d'écorces, de tiges ou de racines. Nous avons encore éliminé dans cette catégorie plusieurs plantes qui sont des remèdes universels, prétendus préventifs d'un grand nombre de maladies. Il ne nous reste alors à étudier qu'une dizaine de plantes qui presque toutes appartiennent à la famille des Rubiacées : c'est-à-dire à la même famille que les Chinchona ou Quinquina.

Certaines de ces plantes sont même extrêmement voisines des Cinchonas puisqu'elles appartiennent non seulement à la même tribu des Chinchonées, mais encore à la même sous-tribu des Eucinchonées.

Ce sont particulièrement : le *Danais fragrans* appelé Liane de bœuf, liane de bois jaune ou lingue noir par les créoles et Tamboronaombé ou Vahimantsy par les Betsimisaraka.

Le *Danais cernua*, Bak., Haizontoloho des Sihanaka, appelé encore Vahato ou Vahatsy.

Danais breviflora, Bak., laingomboraka ou laingonomby des Sihanaka.

Danais ligustrifolia, Bak., appelé Vahatra dans la même région.

Schismatoclada psychotrioïdes, Bak., ou Voananamboa dont plusieurs formes de la forêt de l'Analamazaotra ont reçu les noms de Faraimpa, Farahimpa, Alakamisy, etc...

Schismatoclada concinna, Bak., appelé Mahalonify en hova et

Schismatoclada viburnoïdes Bak., connu sous les noms de Harahaitra.

Les autres Rubiacées fébrifuges appartiennent :

1° à la tribu des Uragogées : *Gærtnera obovata*, Bak., *Gærtnera phanera phlebia*, Bak., et *Gærtnera longifolia*, Boj., connus sous le nom de Tsitsirontafika par les Antankarana. Et le *Gærtnera vaginata*, Poir, que les créoles de la Réunion appellent Bois café, Lousteau café, Bois de cochon, Bois de merles et encore Bois fleur d'orange ;

2° à la tribu des Génipées : *Mussænda Landia* connu à la Réunion sous les noms de Quinquina du pays et de lingue en arbre et à Maurice sous celui de Quinquina indigène, et *Genipa Talangnignia* (DC.) H. Bn. l'Amokombe des malgaches ;

3° on peut y adjoindre une Loganiacée (famille très voisine) le Landemy des Hova : *Anthocleista rhizophoroïdes*, Bak.

Il apparaît donc que c'est vers cette famille des Rubiacées que nous devrons diriger nos investigations.

Or, les malgaches aussi bien que les créoles désignent, le plus souvent, les plantes sous des noms génériques englobant plusieurs espèces. D'autre part, à Madagascar un certain nombre d'espèces qui pourraient être intéressantes sont localisées sur les hauts sommets du centre : Tsaratanana par exemple, loin de tout village, et sont forcément inconnues des indigènes.

Pour ces deux raisons, il semblerait donc utile d'étudier successivement toutes les espèces existantes des genres signalés. Cette étude doit être entreprise logiquement en commençant par la tribu des Cinchonées où l'on a déjà signalé, outre les Quinquinas, d'autres plantes à alcaloïdes (1). C'est dans ce but que nous avons entrepris la révision des Eucinchonées malgaches.

Ce groupe compte, à l'heure actuelle, 41 espèces décrites pour la région malgache dont 37 *Danais*, 1 *Hymenodyction* et 3 *Schismatoclada*.

Nous les avons groupés dans une clé analytique qui permettra une reconnaissance facile de ces diverses espèces. Cette clé est suivie de la description étendue de chaque espèce avec indication de ses noms vernaculaires et de sa répartition géographique.

Ce travail permettra sans doute le regroupement en vue de leur étude chimique des diverses espèces existantes.

(1) Perrot et Blaise. Congrès de Nancy A. F. A. S., 1931 (Crossopteryx Kotschyana, Engler).

NOTE SUR UN CAS DE FIÈVRE TYPHOÏDE CHEZ UN SUJET VACCINÉ

Par R. BOYÉ

Un cas de fièvre typhoïde sérieux (avec rechute) à bacille d'EBERTH (hémoculture) chez un sujet revacciné 9 mois auparavant, permet quelques observations intéressantes sur la durée et le degré d'immunité ainsi conférée, en particulier dans les collectivités où la vaccination antityphoïdique est obligatoire.

L'enquête a, en effet, montré que l'intéressé a été vacciné pour la première fois en deux temps, les 24 octobre 1930 et 8 décembre 1930, avec, chaque fois, 1 cm³ de lipovaccin anti-T. A. B.;

— revacciné le 26 mai 1931 (même vaccin, même dose);

— revacciné le 3 août 1936 (vaccin chauffé de l'I. P.: 1 cm³).

A part le gros intervalle entre les deux temps de la primo-vaccination (1 mois 1/2), on constate que l'échelonnement des revaccinations est conforme aux prescriptions appliquées dans la Métropole.

Faut-il incriminer le vaccin lui-même? La technique de la primo-vaccination? Il est difficile de répondre.

En tout cas, la dernière vaccination (5 ans après la précédente) n'a, de toute évidence, pas suffi à renforcer une immunité déjà insuffisante, et ce fait semble justifier la technique des revaccinations en usage aux Colonies, savoir la vaccination annuelle.

LA BILHARZIOSE VÉSICALE DANS LA RÉGION D'AMBANJA (BAS-SAMBIRANO)

Par G. GUILLIER

Notre dernière note (1) sur la présence de foyers de bilharziose vésicale dans la région d'Ambanja ne faisait état que de 11 cas.

Nous sommes en mesure d'affirmer aujourd'hui que le nombre des cas est considérable : presque tous les villages du Bas-Sambirano présentent la maladie. Les adultes sont aussi souvent atteints que les enfants, mais il semble que les hématuries soient moins nettes chez les premiers, sans retentissement sur l'état général;

(1) Non publiée dans les *Bulletins de la Société de Path. Exot.*

d'autre part ils répugnent à dévoiler leur affection. Les deux sexes sont également touchés.

Les pourcentages suivants ont été obtenus chez les enfants, sujets se prêtant le plus facilement à l'examen :

Nom du village	Race	Nombre d'enfants examinés	Enfants présentant des hématuries
1. Ambalavelo . . .	Sakalava	95	26
2. Ankatafa	Sakalava	20	15
3. Antanandava . . .	Sakalava	12	6
4. Ambodivanio-Ambodikapily	Antaimoro et Antandroy	30	12
5. Antsahampano . .	Sakalava	10	10
6. Ambohimena Cie .	Antaimoro et Antandroy	7	7
7. Ambohimena Gt. .	Sakalava	22	2
		196	78

Soit un pourcentage moyen de 40 o/o.

Dans un village, Ambodivanio-Ambodikapily, j'ai pu constater que toute la population — Antaimoro et Antandroy — était atteinte à des degrés divers.

La date de manifestation de la maladie remonterait à 2, 3, 4 ans, 6 ans. Cependant, certains autochtones d'âge moyen ont présenté leurs premières hématuries vers 1910. Le Chef du village d'Ankafa a précisé avoir été atteint en 1904 ; il a ajouté que quelques personnes de son âge présentaient, elles aussi, des hématuries.

La maladie sévit, comme on peut le voir dans le tableau ci-dessus, chez toutes les races habitant les Bas-Sambirano, région marécageuse, aussi bien les autochtones (Sakalava) que les immigrants (Antaimoro et Antandroy).

Ce dernier fait nous permet de répondre à la question posée par le Dr Lutrot dans sa publication du 5 décembre 1934 sur l'origine des 39 cas qu'il a relevés dans la C. M. de Maintirano, chez les indigènes étrangers au pays (Antanosy, Antaimoro, Betsileo, Bara), les races voyageuses — Antaimoro et Antandroy — comptent de très nombreux représentants dans la région du Bas-Sambirano où la main-d'œuvre autochtone, Sakalava, est de mauvaise qualité ; ces Antaimoro et Antandroy, engagés par contrat sur les concessions européennes, en retournant dans leur pays d'origine ou en changeant d'employeur, doivent essaimer l'affection sur toute l'étendue de la Colonie.

Ainsi s'explique la présence de ces autochtones dans la région de Majunga, débouché de la région du Nord de l'île, d'où sont issus

les deux cas signalés par le Dr Le Gac chez des tirailleurs Sakalava.

La région d'Ambanja nous paraît être le gros foyer de la bilharziose vésicale de Madagascar dont dérivent les autres.

Enfin, l'ancienneté de certains cas (1910 et même 1904) permet d'établir la liaison dans le temps entre les cas anciennement décrits à Nossi-Bé par les divers auteurs, Corre, Bréjon, Debrenne, Manson, chez des Sénégalais ou Mauriciens, et les cas des régions de Maintirano et Majunga.

C'est d'ailleurs le rapprochement de ces deux localisations qui nous a incité à rechercher la bilharziose vésicale dans la région d'Ambanja, débarcadère de Nossi-Bé.

Circonscription Médicale de Diégo-Suarez.

P.-S. — L'examen, pratiqué à l'Institut Pasteur de Tananarive, des culots de centrifugation d'urines de huit malades de la région d'Ambanja (Bas-Sambirano, Diégo-Suarez) atteints de bilharziose vésicale, pour recherche d'œufs de *Schistosomum hœmatobium*, a donné *sept résultats positifs*, sur huit examens effectués.

ERRATA

Vol. XXX, 1937, no 7, f. 7. Communication de R. Deschiens sur « Considérations sur l'action pathogène d'une souche d'amibes dysentériques » :

P. 562, ligne 6 : *H. Meleney* au lieu de *M. Meleney*.

P. 562, ligne 16 : *inoculée* au lieu de *inoculés*.

P. 564, ligne 24 : *était* au lieu de *ait*.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXX 1937 N° 9

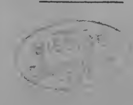
BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 10 NOVEMBRE 1937



MASSON ET CIE, EDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **85** fr.; Étranger **105** fr.
Prix du Numéro : **12** fr.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 9

SÉANCE DU 10 NOVEMBRE 1937

Présidence de M. E. ROUBAUD, Président.

TRENTIÈME ANNÉE 1937 N° 9.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 10 NOVEMBRE 1937

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

PRIX DE LA SOCIÉTÉ

La Médaille d'Or de la Société, à l'effigie de A. LAVERAN, est attribuée, pour 1937, au docteur GEORGES BLANC, Directeur de l'Institut Pasteur du Maroc (Casablanca).

La remise de la Médaille aura lieu à une séance ultérieure.

COMMUNICATIONS

PREMIERS CAS DE TYPHUS ENDÉMIQUE BÉNIN DIAGNOSTIQUÉS A LA MARTINIQUE

Par E. MONTESTRUC, A. GERMAIN et S. CLITANDRE

L'attention de l'un de nous avait été attirée, depuis déjà longtemps, sur le fait que de nombreuses hémocultures pratiquées chez des malades, au début d'une affection évoluant ensuite comme un état typhique, restaient vierges et ensuite que dix, quinze ou vingt jours plus tard, le sérum de ces malades n'agglutinait ni le bacille d'Eberth, ni les bacilles paratyphiques A ou B.

Aussi bien, le séro-diagnostic de Widal, demandé par conséquent pour des malades à allure typhique, était-il assez souvent négatif.

Ces cas, relativement assez nombreux, étaient bénins, et l'exanthème qui apparaissait fréquemment chez ces malades au cours de leur maladie, devait attirer l'attention vers une fièvre exanthématique. La ville de Fort-de-France, et en particulier certains quartiers, étant infestée de rats, il venait tout de suite à l'esprit de rechercher s'il ne s'agissait pas de typhus murin.

C'est dans ce but que des souches de *Proteus* X_{19} furent demandées à l'Institut Pasteur de Paris et, très aimablement, M. Legroux adressa à l'Institut d'Hygiène de Fort-de-France : 2 souches de *Proteus* X_{19} Syrie et Metz (indologènes) et 2 souches de *Proteus* X_{19} O et H Kingsbury (anindologènes).

La réaction de Weil-Felix fut alors pratiquée systématiquement avec le sérum des malades apporté au laboratoire pour le séro-diagnostic de Widal et chez lesquels cette réaction était trouvée négative.

Il a été ainsi possible d'identifier deux cas de typhus endémique bénin dont voici les observations résumées :

Observation I (Docteur A. Germain). — Il s'agit d'un Européen de 41 ans, à la Martinique depuis 6 ans et ayant déjà passé 2 ans à Curaçao. Il exerce la profession de carrossier en automobiles et habite le quartier de la rive droite de la rivière Levassor, quartier sale, où les rats pullulent, d'autant plus qu'il existe dans le voisinage un hangar pour faire sécher les peaux tannées.

On ne relève rien de particulier dans les antécédents héréditaires ou personnels.

Le 25 juin 1937, début brusque, température à 38°6. Céphalée intense, diarrhée sans glaire ni sang. Grosse courbature. Tuphos léger. Langue saburrale légèrement rouge sur les bords ; gargouillements de la fosse iliaque droite. Insomnie.

La rate est percutable sur 6 cm., mais ne déborde pas le gril costal ; le foie n'est pas augmenté de volume. L'auscultation du cœur montre l'assourdissement du premier bruit à la base ; bradycardie légère : pouls à 80 pour une température de 38°6. La tension artérielle est de 10-5 au Vaquez-Laubry.

Le tableau clinique est tel que, malgré que l'hémoculture pratiquée le 29 juin soit négative, on ne peut penser, à un moment où une poussée épidémique de fièvre typhoïde sévit à Fort-de-France, qu'à une affection éberthienne ou para-éberthienne.

Pendant 8 jours, la température se maintient entre 38° et 39°5. Au 9e jour, la courbe descend en lysis léger pour atteindre la normale le 12e jour.

Examens de laboratoire.

29 juin :

Hémoculture négative.
Pas d'hématozoaires.
Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles. . . .	1 o/o
Monocytes.	8 o/o
Lymphocytes	39 o/o
Polynucléaires neutrophiles. . . .	52 o/o

Traces indosables d'albumine dans les urines.

11 juillet :

Séro-diagnostic T. A. B. : négatif.
Weil-Felix positif à 1/300 avec *Proteus* X_{19} Syrie.
Weil-Felix négatif avec *Proteus* X_{19} Metz.
Weil-Felix négatif avec *Proteus* X_{19} H Kingsbury.
Weil-Felix négatif avec *Proteus* X_{19} O Kingsbury.

19 juillet :

Séro-diagnostic T. A. B. : négatif.
Weil-Felix positif au 1/1.000 avec *Proteus* X_{19} Syrie.
Weil-Felix positif au 1/400 avec *Proteus* X_{19} Metz.
Weil-Felix négatif avec *Proteus* X_{19} H Kingsbury.
Weil-Felix négatif avec *Proteus* X_{19} O Kingsbury.

Observation II (Docteur S. Clitandre). — Mlle M..., créole, employée à la Compagnie Fruitière Antillaise, tombe malade chez elle, en ville, le 7 juillet 1937 : fièvre à 41°1, courbature, constipation, céphalée.

Tuphos peu prononcé.

Pendant 9 jours, la fièvre se maintient autour de 39° ; au 10e jour, elle descend en lysis lent pendant 5 jours pour atteindre la normale le 14e jour.

Le 6e jour de la maladie, apparition d'un exanthème à éléments abondants s'étendant à l'abdomen et aux faces palmaires et plantaires. Cet exanthème qui avait commencé par le ventre avait fait penser tout de suite à la fièvre typhoïde.

Examens de laboratoire.

15 juillet :

Séro-diagnostic T. A. B. : négatif.
Weil-Felix positif à 1/1.500 avec *Proteus* X_{19} Syrie.
Weil-Felix positif à 1/400 avec *Proteus* X_{19} Metz.
Weil-Felix négatif avec *Proteus* X_{19} H Kingsbury.
Weil-Felix négatif avec *Proteus* X_{19} O Kingsbury.

La positivité de la réaction de Weil-Felix à un taux aussi élevé ne laisse aucun doute sur la nature de l'affection. Les caractères des typhus, en effet, sont de créer des antigènes agglutinants pour les cultures du *Proteus* X_{19}, tandis que cette agglutination est inconstante dans les autres rickettsioses humaines. Or, le sang de nos deux malades a agglutiné le *Proteus* X_{19} Syrie et Metz (souches indologènes) à des taux élevés (le taux maximum recherché a été de 1/1.500), alors qu'il n'a nullement agglutiné les souches de *Proteus* anindologènes Kingsbury.

Les symptômes observés, malgré que dans la première observation il n'ait pas existé d'exanthème (mais ce n'est pas la première fois que l'absence d'exanthème est notée), le peu de tuphos et l'absence des symptômes cérébraux constatés, la période d'état qui a duré de 12 à 15 jours, la défervescence lente et régulière de la courbe de température, cadrent bien avec ce que l'on rencontre dans le typhus endémique bénin.

Il n'existe d'autre part, pour ces deux cas, aucun rapport de lieu ; l'un est survenu en pleine ville ; le second dans sa banlieue. Ils n'ont eu aucune tendance à se propager, ni à créer autour d'eux de nouveaux cas. Donc, absence de contagiosité.

Ajoutons enfin que les deux malades atteints se trouvaient en contact plus ou moins étroit avec les rats. Le premier malade habitant dans un quartier très insalubre infesté de rats et, de plus, au voisinage d'un hangar où les peaux entreposées attirent ces rongeurs ; la deuxième malade, de par sa profession, travaillant dans les bâtiments d'embarquement des bananes où, là encore, les rats pullulent.

Pour être complète, cette note devrait comporter l'étude du virus humain et du virus murin. Cette dernière étude est actuellement en cours.

Conclusions

1° La réaction de Weil-Felix, pratiquée systématiquement chez les malades dont le sérum était adressé au laboratoire en vue de pratiquer le séro-diagnostic de Widal et chez lesquels cette réaction s'était montrée négative, nous a permis d'affirmer l'existence à Fort-de-France d'une maladie appartenant au groupe des rickettsioses humaines.

2° A ce caractère sérologique, les caractères cliniques et épidémiologiques s'ajoutent pour militer en faveur du typhus endémique bénin.

3° L'absence fréquente d'exanthème et la coexistence d'une endémie typhoïdique à Fort-de-France rendent le diagnostic impossible sans l'aide du laboratoire.

Institut d'Hygiène et de Microbiologie de la Martinique.

OBSERVATIONS RÉSUMÉES DU TRAITEMENT DE QUELQUES LÉPREUX PAR LE VACCIN DE VAUDREMER

Par Froilano de MELLO et O. Loyola PEREIRA

Sézary et Lévy ayant publié dans la *Presse médicale*, n° 92, 1935 les résultats de l'emploi du vaccin de Vaudremer dans la lèpre, nous avons voulu essayer ce produit dans notre Léproserie. Grâce à l'amabilité de ces auteurs, nous avons disposé d'une grande quantité d'ampoules, à titre gracieux, et nous tenons à leur témoigner notre reconnaissance.

L'un de nous (O. L. P.) étant le directeur de la Léproserie Centrale de Macasana, a été particulièrement chargé de suivre en détail les malades soumis à ce traitement et c'est un résumé de ces observations que nous donnons ici :

Observation I. — D. M. mâle, 31 ans, malade depuis 18 ans. Taches dischromiques et gros nodules répandus sur tout le corps, surtout à la figure qui se revêt d'un masque léonin. Infiltrations œdémateuses aux membres. Anesthésie aux mains et aux pieds. Iritis et mastite lépreuses.

Traitement. — 10 injections pendant 5 semaines. Dose initiale 0 cm³ 25 augmentée progressivement de 0,25 jusqu'à atteindre 2 cm³.

Résultat. — Léger accès fébrile après la deuxième injection dont la dose fut répétée à la troisième injection. Aucune amélioration. Iritis aggravée. On suspend le traitement pour ce motif.

Observation II. — A. R., mâle, 44 ans, malade depuis 9 ans. De larges infiltrations sur tout le corps. Pieds éléphantiasiques, doigts œdématiés. Facies léonin. Anesthésie aux membres, paresthésie au corps.
Traitement. — 10 injections *ut supra.*
Résultat. — Pas de réaction. Aucune amélioration.

Observation III. — J. B. M., mâle 28 ans, malade depuis 20 ans. Cicatrices, nodules, ulcères. Anesthésie aux membres. Névrites douloureuses généralisées, spécialement autour des articulations.
Traitement. — 13 injections *ut supra.*
Résultat. — Pas de réaction. Guérison des névrites. Aucune autre amélioration.

Observation IV. — C. R. N., mâle, 55 ans, malade depuis 17 ans. Forte réaction lépreuse au moment du traitement. Infiltration œdémateuse des membres. Douleurs autour des articulations et dans la région lombaire. Fièvre intermittente Débilité générale.
Traitement. — 26 injections *ut supra.*
Résultat. — Guérison de la réaction lépreuse (fièvre, douleurs, infiltrations) dès les premières injections. Les griffes des doigts ont empiré.

Observation V. — J. F., mâle, 55 ans, malade depuis 20 ans. Infiltrations, ulcère perforant plantaire, iritis, douleurs fulgurantes sur tout le corps. Anesthésie.
Traitement. — 10 injections *ut supra.*
Résultat. — Pas de réaction. L'iritis et les douleurs ont augmenté. Aucun effet sur les autres symptômes.

Observation VI. — D. A., femme, 57 ans, malade depuis 3 ans. Taches hypochromiques généralisées. Petit doigt gauche incurvé. Anesthésie cubitale gauche.
Traitement — 20 injections en 2 séries.
Résultat. — Guérison clinique. Exeat.

Observation VII. — D. C., mâle, 57 ans, malade depuis 9 ans. Outre des lésions nodulaires et anesthésiques, le malade est en proie à une réaction lépreuse aiguë.
Traitement. — 23 injections pendant 5 mois. Doses *ut supra.*
Résultat. — Réaction lépreuse guérie. Lésions sans modification.

Observation VIII. — M. C., mâle, 42 ans, lépreux depuis 4 ans. Réaction lépreuse intense. Malaria intercurrente. Infiltration œdémateuse des membres.
Traitement. — 18 injections *ut supra.* Traitement concomitant du paludisme (quinine, plasmoquine, atébrine).
Résultat. — *Nihil.*
N. B. — Traité ultérieurement de son paludisme, par le musonate d'atébrine en injections, le malade vit ses lésions lépreuses améliorées.

Observation IX. — E. S., femme, 25 aus, lépreuse depuis 2 ans. Infiltration au nez, parakératose aux jambes, anesthésie *ibidem.*
Traitement. — 23 injections *ut supra*, associées à l'huile de chaulmoogra intraveineuse.
Résultat. — *Nihil.*

Observation X. — J. G., femme, 50 ans, lépreuse depuis 13 ans. Réaction lépreuse. Infiltration généralisée. Paresthésie.

Traitement. — 9 injections *ut supra*, sans addition d'autre traitement.

Résultat. — Guérison de la réaction lépreuse. Pas de modification dans les lésions chroniques.

Observation XI. — A. R., mâle, environ 40 ans, lépreux depuis ? ans. Facies léonin. Infiltrations généralisées. Anesthésie. Ulcérations.

Traitement. 9 injections.

Résultat. — Améliorations de l'infiltration et des ulcères. Pas d'autre modification.

Conclusions. — Le vaccin de Vaudremer est bien toléré et ne produit pas de réactions. Les résultats ne sont pas satisfaisants chez tous les malades mais cette thérapeutique nous semble particulièrement indiquée dans les infiltrations œdémateuses réactionnelles fébriles.

Un cas de lèpre initiale du type nerveux a bien profité du traitement qui a donné une guérison clinique.

Les lésions oculaires se sont aggravées. Le vaccin de Vaudremer n'a pas d'action sur les nodules léprotiques. Son action sur les ulcères est mal définie ainsi que sur d'autres symptômes trophonévrotiques (doigts en griffe, névralgies, anesthésies).

Nova Goa.

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE NERVEUSE PAR LE VACCIN ANTIRABIQUE

Par J TISSEUIL et F. GUILHAUMOU

Au mois de mai dernier, un malade de l'Institut était mordu à la face antérieure de l'avant-bras droit par un chien suspect de rage; ce malade fut soumis aussitôt au traitement antirabique au Laboratoire vaccinogène de Bamako, son état général fut très amélioré et ses taches s'atténuèrent nettement.

Le vaccin antirabique aurait-il une action favorable sur les lésions nerveuses produites par le bacille de Hansen?

C'est ce que nous avons tenté de préciser chez trois malades atteints de formes mixtes à prédominance nerveuse que nous avons soumis au traitement antirabique intensif et dont nous apportons les observations.

Disons tout de suite que les résultats obtenus ne furent pas conformes à nos espoirs. Si l'amélioration des malades fut indiscutable dès les premiers jours du traitement (amélioration de l'état

général, affaissement des nodules, cicatrisation plus rapide des ulcères et perforants) elle ne se poursuivit malheureusement pas dans les jours qui suivirent et toutes les lésions qui avaient paru sensiblement améliorées, reprirent en partie leur évolution.

Ces trois malades ont reçu le traitement par le vaccin antirabique, à savoir :

Moelle glycérinée de 1 cm. émulsionnée dans 10 cm^3 d'eau physiologique et injectée sous la peau de l'abdomen. Les malades ont reçu :

Le 1er jour : Deux moelles âgées de 3 jours.
2e jour : Une moelle âgée de 2 jours.
3e jour : Une moelle âgée de 3 jours.
4e jour : Une moelle âgée de 2 jours.
5e jour : Une moelle âgée de 2 jours.
6e jour : Une moelle âgée de 3 jours.
7e jour : Une moelle âgée de 2 jours.
8e jour : Une moelle âgée de 2 jours.
9e jour : Une moelle âgée de 2 jours.
10e jour : Une moelle âgée de 2 jours.
11e jour : Une moelle âgée de 2 jours.
12e jour : Une moelle âgée de 1 jour.
13e jour : Une moelle âgée de 2 jours.
14e jour : Une moelle âgée de 1 jour.
15e jour : Une moelle âgée de 1 jour.
16e jour : Une moelle âgée de 2 jours.
17e jour : Une moelle âgée de 1 jour.
18e jour : Une moelle âgée de 1 jour.

Observation I. — Teninko Camara, 36 ans, C^3N^3.

3 août 1937. — Bon état général, 61 kg. 800.
Légère infiltration de la face avec zones hypochromiques jaunâtres sur tout le visage.

Infiltration beaucoup plus marquée du dos, du thorax et des membres qui sont envahis par des taches jaune cuivré intéressant presque toute la surface du corps.

Sur le thorax on note, au niveau du creux épigastrique, de très nombreux petits nodules rouge cuivré.

Les mains sont très infiltrées, les doigts boudinés sont ankylosés en flexion au niveau de l'articulation des 1re et 2e phalanges et présentent des troubles trophiques assez marqués.

Gros mal perforant de l'éminence thénar de la main gauche, petit ulcère de l'annulaire gauche.

A la main droite, deux maux perforants de l'éminence hypothénar et un petit ulcère à la pulpe de l'annulaire.

Les pieds sont également très infiltrés (surtout le droit).

Gros mal perforant au niveau du talon antérieur interne du pied droit.

Même mal perforant au pied gauche. Grosses lésions des orteils qui sont réduits à l'état de moignons. Amputation totale du 5e orteil du pied gauche.

Les cubitaux sont durs et gros.

14 août 1937. — Bon état général.

Le mal perforant du talon antérieur interne du pied droit s'améliore. Mais l'infiltration des doigts est toujours aussi marquée.

22 août 1937. — Dernier jour de traitement.

Même infiltration des doigts; mais les ulcères se comblent peu à peu. Les nodules du creux épigastrique paraissent s'affaisser chaque jour un peu plus, certains ont disparu laissant une petite macule cuivrée.

Le mal perforant du talon antérieur interne du pied droit ne suppure plus et est plus étroit.

Les cubitaux sont toujours aussi gros et durs.

5 septembre 1937. — Bon état général : 61 kg. 500.

Les différentes lésions ne paraissent pas avoir beaucoup évolué depuis le 24 août dernier. Les doigts sont très infiltrés et la résorbtion des nodules du creux épigastrique paraît arrêtée. Les ulcères et maux perforants sont stationnaires.

14 septembre 1937. — Amaigrissement marqué, 59 kg. 400.

Les deux petits maux perforants de l'éminence hypothénar de la main droite sont cicatrisés. Celui de l'éminence thénar de la main gauche n'a subi aucune amélioration.

Les maux perforants des pieds sont stationnaires.

En résumé, l'amélioration constatée pendant le cours du traitement, s'est maintenue pendant trois semaines après son arrêt. Mais l'évolution paraît reprendre ainsi que le prouvent l'amaigrissement et l'état des maux perforants des pieds.

Observation II. — Namakoro Diarra, 37 ans, N[3].

3 août 1937. — Assez mauvais état général. Poids : 58 kg. 500.

Toute la surface cutanée est parsemée de zones plus ou moins étendues, de teinte jaune cuivré et assez mal délimitées.

Infiltration marquée de la face. Kérato-conjonctivite, trichiasis.

Les mains sont déformées, les doigts boudinés sont ankylosés en flexion et présentent des troubles trophiques marqués.

Ulcère au niveau de la pulpe des 4e et 5e doigts de la main droite. Amputation partielle du petit doigt de la main gauche. Ulcère de la pulpe de l'annulaire et du médius gauches. Les pieds sont également très infiltrés : pied gauche : ulcère de la face plantaire du gros orteil.

Pied droit : vaste perforant plantaire talon antérieur externe.

Les cubitaux sont gros et durs.

14 août 1937. — Amélioration marquée de l'état général, 59 kg. 300.

Amélioration de la kérato-conjonctivite.

Les ulcères et maux perforants ne suppurent plus et la cicatrisation paraît se faire assez rapidement, en particulier les ulcères de la main droite se sèchent peu à peu, les doigts sont cependant toujours très infiltrés.

22 août 1937. — Dernier jour de traitement.

Kérato-conjonctivite stationnaire.

A la main droite les ulcères sont absolument secs, de même celui de l'annulaire gauche. L'ulcère du médius s'améliore peu à peu.

Les maux perforants des pieds sont également en bonne voie de guérison.

5 septembre 1937. — Kérato-conjonctivite stationnaire.

L'amélioration constatée au niveau des ulcères et maux perforants se poursuit lentement.

Bon état général. Poids : 61 kg. 600.

14 septembre 1937. — Kérato-conjonctivite stationnaire.

Les ulcères de la main droite sont entièrement cicatrisés. Celui du médius de la main gauche est stationnaire ainsi que les maux perforants des pieds.

Bon état général. Poids : 61 kg

En résumé chez ce malade l'amélioration de l'état général a été importante, avec cicatrisation d'une partie des ulcères, mais cette amélioration ne s'est pas poursuivie.

Observation III. — Karifa Diabate. Mixte III.

3 août 1937. — Bon état général, 50 kg.

Infiltration diffuse de la face, perte totale de l'œil gauche, kérato-conjonctivite envahissante de l'œil droit (acuité visuelle presque nulle), ptosis marqué des paupières (subocclusion).

A la face, quelques tout petits nodules sur la joue gauche et sur les ailes du nez. Laryngite légère.

Sur le thorax, zones hypochromiques jaunâtres, mal délimitées, avec quelques petites papules cuivrées sur le pectoral gauche. Les seins sont hypertrophiés (véritables seins de jeune fille). Dans le dos même aspect jaunâtre de la peau avec, au niveau des lombes, une zone couverte de petits nodules rouge cuivré.

Les mains sont très infiltrées. A droite amputation partielle des doigts; les moignons des doigts restant sont boudinés et cyanosés. Griffe cubitale. A gauche seul le pouce existe, tuméfié et cyanosé. Cubitaux gros et durs.

Les jambes sont également très infiltrées et les pieds présentent des troubles trophiques marqués

Gros maux perforants du talon antérieur interne et externe du pied droit. Amputations partielles des orteils.

14 août 1937. — Bon état général.

Les nodules de la face sont moins gros mais encore nettement perceptibles. L'infiltration et la cyanose des doigts sont toujours aussi marquées. Les maux perforants ne sont pas très améliorés pour l'instant.

La kérato-conjonctivite de l'œil droit est, semble-t-il, améliorée et, d'après le malade, la perception lumineuse serait meilleure.

22 août 1937. — Dernier jour de traitement.

Bon état général.

Les nodules de la face sont à peine visibles, mais il persiste une teinte cuivrée surtout marquée au niveau des sourcils.

La kérato-conjonctivite est nettement améliorée, mais si la perception lumineuse est meilleure, l'acuité visuelle reste toujours très faible. Même infiltration et cyanose des doigts.

Amélioration très nette des nodules de la région lombaire, la plupart sont affaissés, certains se sont résorbés laissant une petite macule cuivrée.

Les maux perforants ne suppurent plus, mais la cicatrisation est lente.

3 septembre 1937. — Pas de changement appréciable depuis le 22 août dernier.

14 septembre 1937. — Bon état général. Poids : 50 kg. 800.

La peau des sourcils est infiltrée et présente une teinte rouge cuivré.

Stationnaire par ailleurs.

En résumé, l'action a été surtout manifestée par la rétrocession d'une partie des nodules de la région lombaire.

Conclusion

Le traitement de trois malades atteints de lèpre à prédominance nerveuse par le vaccin antirabique, suivant la technique du traitement préventif de la rage, nous a permis de constater une amélioration temporaire de l'état général, un affaissement des nodules lépreux, une cicatrisation de quelques ulcères, sans que ces résultats nous permettent de voir dans ce traitement autre chose qu'une simple biothérapie.

Travail de l'Institut Central de la lèpre de Bamako.

LE SYNTHOL SOUFRÉ DANS LE TRAITEMENT DES ULCÈRES DE LA LÈPRE NERVEUSE

Par J. TISSEUIL

Nous avons expérimenté les injections intraveineuses de synthol soufré dans le traitement de la lèpre, suivant les indications de M. le Médecin-Général Sorel.

Dans un premier essai portant à la fois sur des lépreux cutanés et nerveux, nous avons fait une première constatation qui nous a amené à poursuivre ce traitement tout d'abord chez des malades atteints de cette deuxième forme, porteurs d'ulcères et de maux perforants plantaires en particulier.

La tenacité de la plupart des ulcères est bien connue ; leur durée se prolonge pendant des mois, malgré le repos et tous les traitements habituels.

Chez nos malades, nous avons fait deux fois par semaine des séries de 10 à 20 injections intraveineuses de 1 cm^3 de synthol soufré. Ce traitement a produit chez tous nos malades une amé-

lioration de l'état général, une cicatrisation rapide des ulcères chez quelques-uns, chez d'autres plus lente, et, fait particulièrement important, la suppuration putride des ulcères s'est tarie dès les premières injections.

Les observations qui suivent montrent bien l'importance des résultats obtenus.

Observation I. — M. K..., n° 1515. Ce malade présente depuis deux ans un ulcère torpide suintant de l'extrémité antérieure du moignon du 1er métatarsien gauche; cet ulcère est entouré de croûtes, sur un rebord épithélial corné. Depuis quelques jours cet ulcère est plus actif, plus suintant; le pied infiltré rend la marche pénible.

Le 24 juin 1937, sont commencées les injections de synthol soufré. Dès la 3e injection il se sent mieux, il a meilleur appétit, et son aspect général correspond bien à ce sentiment de mieux être.

Le 3 juillet, l'ulcère est plus étroit et suinte beaucoup moins. L'amélioration se poursuit régulièrement, l'infiltration du pied diminue.

Le 21 juillet, l'ulcère est complètement cicatrisé, le pied n'est plus infiltré.

Le 28 juillet, la 10e injection est faite, l'ulcère est sec. L'état général est nettement amélioré puisque son poids a augmenté pendant le traitement de 1 kg. environ, passant de 57 kg. 400 le 8, à 58 kg. 300 le 21 juillet.

Observation II. — M. D... Ce malade entre à l'Institut le 3 juillet 1937, il pèse 48 kg. 800. En dehors des autres symptômes de lèpre, il présente aux pieds qui sont très infiltrés des maux perforants qui, même après un séjour au repos complet à l'hôpital, sont aussi actifs le 20 qu'à son entrée.

A droite existe un mal perforant large de 1 cm. 1/2 sous la tête du 1er métatarsien, et un ulcère arrondi sur le bord externe du talon, à centre proéminent sec, à sillon profond suintant tout autour, l'ensemble ayant un diamètre de 5 cm.

A gauche un ulcère sous la tête du 3e métatarsien profond, suintant, dont le bord de l'épithélium est rosé Les injections sont faites au même rythme que pour tous ces malades.

Le 14 août ses maux perforants ne suintent plus et sont plus étroits; le malade pèse 52 kg. 100.

La série des injections est terminée le 25 août et le 30 août il pèse 53 kg. 500.

Tous les ulcères sont cicatrisés, sauf cependant celui sous le 3e métatarsien gauche qui présente encore un petit puits à fond rosé.

Ce malade a reçu 10 injections,

Observation III. — M. T... Au pied gauche un mal perforant atone sous les extrémités des 1er et 5e métatarsiens, depuis 5 mois, et depuis 1 mois le pied et la jambe gauches sont infiltrés. Le 21 juillet sont commencées les injections de synthol soufré. Le 28, l'infiltration a diminué, les ulcères ne suppurent plus et sont plus étroits. Le 7 août, l'infiltration du pied a disparu. Le perforant interne est presque fermé, et l'externe a un bord rosé d'épidermisation.

Le 11 septembre le mal perforant externe est cicatrisé et le perforant interne est presque fermé.

Les injections sont arrêtées le 25 septembre.

Le 8 octobre l'amélioration s'est maintenue, les maux perforants sont cicatrisés.

Le malade a continué à mener la même activité pendant les injections qu'avant le traitement au synthol.

Observation IV. — F. T... Cette fillette de 12 ans a, depuis 5 mois, sous les trois points d'appui du pied droit, des ulcères torpides qui suppurent beaucoup. Larges de 1 cm., profonds de 0 cm. 5, ils n'ont aucune tendance à la cicatrisation.

Les injections de synthol soufré sont commencées le 2 juillet.

L'amélioration a été rapide et importante puisque, le 15 juillet, l'ulcère antéro-externe est fermé et les deux autres s'épidermisent rapidement.

A la fin de cette série de 15 injections, l'ulcère antéro-externe est bien cicatrisé, les deux autres ont un diamètre de 0 cm 3. Après un repos de 10 jours les injections sont reprises et l'amélioration se poursuit puisque le 11 septembre l'ulcère postérieur est cicatrisé à son tour, et que l'antéro-intérieur est à peu près fermé.

Conclusion

L'injection intraveineuse de synthol soufré à la dose de 1 cm^3 deux fois par semaine, en série de 10 à 20 injections, a produit chez tous nos malades une amélioration de l'état général, un arrêt de la suppuration des ulcères, une cicatrisation de la plupart des maux perforants.

Travail de l'Institut Central de la lèpre à Bamako (Soudan).

SUR UNE FORME TUBERCULOÏDE D'ACCIDENT PRIMITIF DE LA LÈPRE

Par J. TISSEUIL

Dans les observations que nous présentons aujourd'hui, d'une jeune fille et de 4 garçons, nous signalons une lésion unique qui nous a paru, par ses caractères cliniques et histologiques, mériter de retenir l'attention.

Cette lésion était localisée chez tous à la face avec le même aspect de nodule saillant, bien circonscrit, rose jaunâtre à structure tuberculoïde.

Nous pensons qu'étant donné leur âge c'est, chez ces enfants, le premier accident de la lèpre. Ce premier accident ne serait-il pas

une forme de chancre lépreux ? Nous n'avons pas pensé qu'il nous fût possible de considérer comme chancre de la lèpre les petites taches, même tuberculoïdes, que nous avons souvent rencontrées, isolées un peu sur tout le revêtement cutané, en particulier sur la face, sur le tronc et le siège.

La photographie d'un de ces enfants, prise au Soudan, représente bien cette lésion.



La première offre le même aspect que la photographie insérée dans l'article Lèpre du professeur Gougerot dans la *Nouvelle Pratique Dermatologique*, t. III, p. 843.

Nous ne soulèverons point la question de savoir si cette lésion est la porte d'entrée du bacille de la lèpre, car, comme dans le chancre tuberculeux du poumon, la porte d'entrée ne s'est point faite nécessairement au niveau de cette première lésion.

Observation I. — D. E ..., âgé de 2 ans, a depuis 3 mois une petite lésion sur la joue gauche qui ne cesse de s'accroître, lorsque nous sommes appelé à le voir, le 25 février 1934. Nous observons sur cette joue un nodule de 1 cm. de diamètre, surplombant la peau saine de 3 mm. A cette date la surface en plateau de ce nodule est une cicatrice qui s'ouvre et se referme.

Quelques jours plus tard, une biopsie nous permet de constater la structure tuberculoïde de ce nodule, sans trouver de bacilles sur les coupes. Trois mois après, le nodule s'est affaissé tandis que la lésion s'étalait. Celle-ci est à peine surélevée sur la peau saine tandis que sont survenues tout autour des papules isolées ou groupées. En février 1935, chez cet enfant dont l'état général est toujours excellent, une cicatrice rouge un peu déprimée a pris la place du nodule du début, mais plus large que lui, elle est entourée d'une zone dyschromique avec quelques papules isolées.

Observation II. — Ch. A..., jeune fille de 15 ans. En mars 1934, elle présente, depuis 3 mois, sur la joue gauche un nodule de 2 mm. de diamètre, en verre de montre, entouré d'une collerette jaune clair, très étroite. Ce nodule est rouge, centré d'un point ecchymotique.

Aucun autre symptôme, les cubitaux sont d'ailleurs de volume normal.

Le 24 mai 1934, à la place du nodule de la joue, existe une cicatrice noire, déprimée, entourée d'une tache. La malade dit que ce nodule a été frictionné par une solution de *quassia lata*, méthode souvent utilisée en Guyane dans le traitement externe de taches en particulier.

Le 23 novembre 1934, sur la joue gauche cette tache est plus visible quoique masquée en partie sous la coloration noire, laissée par la friction de *quassa* ; elle est ronde, un peu surélevée, débordant la cicatrice de 1 cm., irrégulièrement papuleuse, de teinte jaune cuivré.

L'examen histologique de la biopsie montre une structure tuberculoïde en petits nodules isolés.

Le 7 février 1935, cette lésion primitive s'est encore modifiée, elle est constituée au centre d'un macaron rouge foncé de 1 cm. 1/2 de diamètre, en relief de 2 mm., et autour d'un anneau de 2 cm. de large jaunâtre, avec une bordure papuleuse.

Observation III. — K. B..., âgé de 6 ans, n'a aucun symptôme en mars 1935. Mais en juillet 1936 il a au-dessus de l'arcade sourcilière gauche un petit nodule rougeâtre qui, en janvier 1937, a 0 cm. 7 de diamètre.

L'examen histologique d'une biopsie faite à ce moment montre une structure tuberculoïde En septembre, ce nodule est centré par la cicatrice de la biopsie ; large de 1 cm ; il est irrégulier, formé de papules rose jaunâtre.

Aucun autre symptôme.

Observation IV. — M. C... Cet enfant de 7 ans n'avait, en septembre 1935, aucun symptôme et chez lui ce n'est que le 27 janvier 1937 que nous avons constaté au milieu du front, au-dessus de l'espace intersourcilier, à gauche, une petite cicatrice ronde de 0 cm. 2 de diamètre ayant sur son bord gauche un nodule de 0 cm. 2 de diamètre, bombé, entouré d'une bande jaunâtre. Il a une rate qui déborde le rebord costal de 4 doigts, mais pas d'autre symptôme.

La biopsie du nodule montre à l'examen histologique une structure tuberculoïde.

Le 19 juillet 1937, la cicatrice couvre la plus grande partie de la lésion primitive, ayant deux bouquets isolés de papules, l'un au-dessus, l'autre à gauche.

Aucun autre symptôme n'est apparu.

Observation V. – N'T. S .. En mai 1934, âgé de 5 mois, il ne présente aucun signe de lèpre. Ce n'est que le 21 juillet 1937 que nous constatons, sur la bosse frontale gauche, une petite cicatrice déprimée de 0 cm. 5 de diamètre qui est entourée d'une bordure un peu surélevée sur la peau saine, irrégulièrement papuleuse, d'une teinte rose jaunâtre.

La biopsie de cette bordure papuleuse, faite le 15 septembre 1937, montre à l'examen histologique une structure tuberculoïde.

En résumé, chez ces 4 petits enfants âgés de 2 ans, 3 ans, 6 ans et 7 ans et chez cette fillette de 15 ans, nous avons constaté une lésion unique située sur la face, ayant le même aspect clinique et la même évolution.

C'est tout d'abord un nodule rouge saillant, uniforme, à structure tuberculoïde.

La lésion gagne la peau saine qui l'entoure pendant qu'elle se cicatrise au centre.

Cependant, dans les observations IV et V, nous n'avons constaté que la cicatrice centrale avec la lésion périphérique.

Conclusion

Dans ces cinq observations nous avons été en présence d'une lésion primitive, unique, qui nous fait penser à un chancre lépreux dont la structure, dans ces cas, était tuberculoïde.

Travail de l'Institut Central de la lèpre de Bamako.

UNE VUE D'ENSEMBLE SUR LA MARCHE, PENDANT 15 ANS, DE LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE A GAO

Par Froilano de MELLO

Introduction. — La méningite cérébro-spinale épidémique, maladie nouvelle dans la nosologie de Goa, existe dans ce pays certainement depuis 1919. On ne sait pas d'où elle aurait été importée, peut-être de l'Afrique Orientale anglaise (où, à cette époque, sévissait une grave épidémie à Nairobi et Mombassa), par quelque émigrant porteur de germes.

Entre décembre 1920 et mai 1921, elle atteignit son maximum d'intensité décimant la population enfantine et se montrant avec une symptomatologie qui porta les cliniciens à étiqueter les cas sous les rubriques les plus variées : gastro-entérite, diarrhée, fièvre avec convulsions, fièvre pernicieuse, convulsions épileptiques, gastro-entérite toxique, acétonémie, congestion cérébrale, malaria cérébrale et même convulsions tout court.

Aspect clinique. — La maladie s'est présentée sous trois types principaux.

a) *Cas malins.* — Début soudain avec une ou deux selles, peu abondantes, liquides, sans caractère spécial ; météorisme abdominal léger ou très prononcé ; quelques heures après, un ou plusieurs vomissements, avec ou sans nausées, la matière vomie étant une sorte de mucus aéré. Le petit malade demeure en général normal jusqu'au vomissement, tombant ensuite en léthargie qui peut cependant se manifester dès la première déjection. La maladie passe ensuite par une autre phase : une forte constipation suit la diarrhée, des sursauts et un trismus passager se constatent ; les pupilles sont dilatées, inégales et réagissent fortement à la lumière.

La température pendant les premières 24 heures est sous-normale ; viennent ensuite les convulsions, soit généralisées, soit partielles, souvent localisées à la région oculo-palpébrale et à la langue. Hyperesthésie au début, perte de sensibilité et de réflexes ensuite. Brady ou tachycardie. Dyspnée *sine materia*. Mort.

b) *Cas graves.* — Début par vomissements ou déjections. Somnolence, sursauts, trismus. Réflexes abolis ou atténués. En général, pas de convulsions. Constipation ultérieure. Météorisme abdominal.

c) *Cas bénins.* — Ce sont ceux qui ont jeté la plus grande confusion dans le diagnostic par leur forme fruste dont la nature ne saurait parfois être soupçonnée en dehors de la notion d'épidémicité. Tout se borne à un vomissement ou à une déjection, avec un léger météorisme abdominal.

On a observé des *formes foudroyantes*, la mort survenant au milieu de convulsions, 5 heures après le début de la maladie ; des *formes récurrentes*, des enfants ayant même été atteints 4 fois dans un délai de 3 mois et jouissant d'une parfaite santé pendant les intervalles ; de rares *formes à marche lente*, se terminant généralement par la mort au bout de 19 à 24 jours ; et de rares cas à forme de *purpura*.

Comme symptômes nerveux : *subjectifs*, céphalalgie rare, tête lourde quelquefois, cryesthésie, crampes et fourmillements (adultes), rachialgie à la palpation de la colonne. Hyperesthésie (cas malins) ; *objectifs*, anesthésies partielles ou généralisées, inégalité pupillaire, pas de réaction à la lumière, réflexes rotulien et plantaire atténués ou abolis, contractures soit localisées (oculo-palpébrale, linguale ; trismus dans les cas malins ; rigidité de la nuque dans les cas graves avancés, main en griffe), soit généralisées (pleurosthotonos, opisthotonos), sursauts, convulsions, gémissements répétés et prolongés, différents du cri hydrencéphalique de la méningite tuberculeuse. KŒRNIG rare. BRUZDINSKY négatif.

Le liquide céphalo-rachidien rarement purulent, en général hémorragique dans les formes aiguës, mais le plus souvent clair.

En analysant les rapports de tous les cas étudiés pendant toute cette période, la symptomatologie de la maladie peut être réduite à quelques syndromes :

1° D'abord on trouve de rares cas typiques, avec tous les signes classiques, mais même dans ceux-ci la note dominante est constituée par les *contractures flasques*.

2° La plupart des cas plus ou moins graves, évoluant rapidement, se caractérisent par une *triade fondamentale* (vomissements en fusée ; tympanisme abdominal avec constipation ; somnolence) et une *triade accessoire* (résolution musculaire en contracture flasque ; fièvre apparente vers le 2e ou le 3e jour ; convulsions).

3° L'extraordinaire abondance des formes frustes ayant non seulement contribué à la non-acceptation du diagnostic de la part de quelques cliniciens, mais surtout à faire endémiser et propager la maladie.

Incidence selon l'âge. — La maladie frappe de préférence les enfants et jeunes gens, de quelques mois à 16 ans, étant plus fréquente chez des enfants de 4-5 ans. Les adultes sont rarement attaqués, quelques cas au début de l'épidémie.

Epidémiologie. — La circonscription sanitaire la plus attaquée fut celle de Velim (Sud de Salsete), ayant présenté le maximum de cas dans trois villages d'émigrants (Assolnã, Velim, Cuncolim) et dans les villages environnants, un nombre de cas d'autant moindre que ces villages s'écartent des trois foyers *supra*. Dans les autres départements il n'y eut que des cas isolés.

L'épidémie est actuellement en franc déclin ; mais pour se faire une idée de son extension à son début (1921) il suffit de dire que, dans les 2.500 foyers environ de ces trois villages, il y en avait, entre janvier et mars, au moins 500 avec un cas et en février, lors d'une enquête, il y avait 100 maisons avec soit un cas, soit un convalescent.

Relevé des décès de méningite pendant 15 ans. — Pour se faire une idée de l'incidence de la maladie on donnera ici d'abord le chiffre global de la population des circonscriptions attaquées.

Circonscription sanitaire de Velim.

Population jusqu'à 20 ans	9.609
Population au-dessus de 20 ans. . .	11.366

	Décès par méningite	Diagnostiqués sous d'autres rubriques
1921 (1)	103	59
1922	41	32
1923	55	37
1924	76	81
1925	34	70
1926 (2)	125	75
1927 (3)	60	11
1928	23	
1929	13	
1930	17	
1931	13	
1932	14	
1933	8	
1934	7	
1935	9	

Circonscription sanitaire de Salsete (les cas se présentant en général sous forme sporadique, sauf dans les villages plus proches de la zone infectée).

Population jusqu'à 20 ans	40.539
Population au-dessus de 20 ans	45.878

Circonscription sanitaire de Mormugão

(les occurrences méningitiques ayant la même forme qu'à Salsete).

Population jusqu'à 20 ans	10.714
Population au-dessus de 20 ans	13.219

Cas et décès par méningite.

	Salsete		Normugão	
	Cas notifiés	Décès	Cas notifiés	Décès
Jusqu'à 1926	Enregistrements incomplets			
1927	198	91	66	17
1928	63	47	2	6
1929	51	34	4	1
1930	57	44	0	0
1931	37	11	0	0
1932	21	5	0	0
1933	20	4	0	0
1934	—	—	0	0
1935	15	4	0	0
1936	11	6	0	0

(1) Epidémie. Active campagne antiméningitique.
(2) Deuxième poussée épidémique.
(3) Le diagnostic étant accepté à l'unanimité, on ne trouve plus les rubriques variées qui masquaient la nature de la maladie. Active campagne antiméningitique.

Résumant la courbe épidémiologique de la méningite, nous avons à constater :

I. — Dans la circonscription de Velim, la plus infectée, on voit trois étapes :

a) Une poussée épidémique grave en 1921 baissant rapidement l'année suivante, grâce aux mesures prises, mais se maintenant avec une intensité moyenne en 1924-1925. A noter que, pendant cette période et la panique soulevée en 1921 étant éteinte, plusieurs cliniciens n'acceptent pas le diagnostic et la maladie continue à sévir avec une certaine intensité ;

b) Une nouvelle poussée épidémique grave en 1926 qui commande de nouvelles études aboutissant à confirmer le diagnostic qui, cette fois, accepté au moins par la plupart des cliniciens, facilite la tâche des brigades sanitaires chargées de la campagne antiméningitique ;

c) Un décroissement progressif de la maladie jusqu'à la date actuelle.

II. — Dans les autres circonscriptions :

a) Des cas isolés constituant tout au plus à Salsete des foyers familiers ou de quartiers, ceux-ci dans les villages plus proches de la circonscription antérieure ;

b) A Mormugão qui n'a pas de rapports de contiguïté avec la circonscription de Velim, des cas isolés chez des familles ayant une proche parenté avec les familles infectées de Velim ;

c) Régression progressive à Salsete depuis 1927 ; disparition de la méningite à Mormugão depuis 1930.

Les agents de la maladie. — Dans quelques cas où l'on a pu faire des recherches bactériologiques, l'agent était le méningocoque type B et très rarement le type A.

Transmission et contagiosité. — Comme dans tous les pays où la maladie est apparue, la marche de la méningite a été irrégulière et capricieuse. Dans la zone épidémique la classe hindoue, non chrétienne, a été presque épargnée. On remarque partout que les cas sont clairsemés, parfois tellement espacés les uns des autres qu'il serait difficile d'y chercher un lien évident de contagiosité.

Des enquêtes minutieuses sur quelques cas enregistrés dans les zones saines démontrèrent nettement le rôle des porteurs convalescents et même des porteurs sains du méningocoque.

Prophylaxie. — L'aire où la maladie s'est répandue étant très vaste, il était pratiquement impossible de faire l'isolement hospitalier des malades. On se borna donc à préconiser *l'isolement domiciliaire* qui est trop souvent illusoire.

Toutes les personnes de l'entourage et tous les contacts subirent la désinfection des gorges par des *nébulisations de chlorétone inhalant* pendant au moins 8 jours. Cette mesure dut parfois être étendue à tout le village, lors des poussées épidémiques.

On essaya la vaccination spécifique par voie parentérale ; mais cette mesure n'eut pas le suffrage de la population.

On employa aussi la *rhinovaccination* en mélangeant le vaccin mixte des types B. A. C. (200 millions, 100 et 100 millions respectivement) dans le flacon du nébulisateur contenant quelques gouttes de chlorétone pour que son odeur pût camoufler le vaccin. Tout un quartier fut traité de cette façon : on n'en peut cependant dire exactement les résultats, car la méningite montra ensuite dans tous les foyers une sensible régression qui continue jusqu'à aujourd'hui.

PERSISTANCE DES SPOROZOÏTES DU PALUDISME CHEZ *A. MINIMUS* APRÈS PLUSIEURS PRISES DE SANG SUR LES ANIMAUX

Par C. TOUMANOFF

Au cours des captures d'anophèles faites dans une plantation de la région de moyenne altitude du Cambodge, où *A. minimus* a été trouvé infecté dans une très forte proportion, un certain nombre d'insectes de cette espèce, capturés dans la nature, ont été isolés et nourris sur les bœufs et sur les buffles, afin d'étudier leur goût pour le sang de ces animaux.

La présence dans ce lot de quelques insectes infectés par l'hématozoaire a permis d'effectuer deux intéressantes observations au sujet de la conservation des sporozoïtes chez ces anophèles, après nombreux repas de sang pris sur les animaux.

Les recherches de Bruce Mayne (1) en ce qui concerne la transmission des hématozoaires humains et des frères Sergent (2) pour celui des oiseaux nous ont appris qu'un seul moustique peut transmettre le paludisme à plusieurs sujets neufs. Mais il est, d'autre part, couramment admis que les moustiques infectés se déchargent rapidement de leurs sporozoïtes après quelques repas de sang. L'infection sporozoïtique peut cependant, comme le montrent les observations ci-après, se maintenir chez des anophèles ayant piqué à différentes reprises des animaux.

(1) *Public Health Repts. Wash.*, XXXVII, n° 18, mai 1922.
(2) *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXXXVI, 1922.

Nous avons pu constater que l'*A. minimus* qui a été tenu à jeun pendant quelques jours (5-6 jours) se gorge assez bien sur les animaux et en particulier sur les bœufs et les buffles (1). C'est ainsi que nous avons pu plusieurs fois et à intervalle de deux ou trois jours faire gorger ce moustique sur des buffles et des bœufs.

Des observations concernant la persistance de l'infection sporozoïtique chez deux insectes infectés, ayant piqué plusieurs fois ces animaux, sont relatées ci-dessous :

Observation I. — Un *A. minimus* capturé dans une plantation de moyenne altitude au Cambodge, dans une localité dépourvue de bétail, est apporté au laboratoire gorgé du sang humain, le 5 octobre 1934. Le moustique est laissé à jeun dans un verre de lampe pendant 5 jours. Le sang est digéré complètement. Le 10-10-34, on fait alors piquer par ce moustique le buffle. Il se gorge très fortement à cette date. Le 12-10-34 il refuse de piquer le buffle. Le 13-10-34 le moustique refuse à nouveau de piquer. Le 14-10-34 le moustique se gorge très fortement. Le 15 et le 16 il refuse de piquer. Le 17-10-34 il se gorge très fortement. Un nouveau repas est pris le 20-10-34 ; l'insecte se gorge très bien. Enfin il se gorge encore une fois le 22-10-34 et digère le sang en 48 heures. Laissé ensuite au repos il est disséqué le 30-10-34.

Sur l'estomac de l'insecte on trouve 19 kystes de parasite du type *falciparum* (gros pigment). Dans les glandes salivaires on met en évidence la présence de très nombreux sporozoïtes d'aspect tout à fait normal.

Le moustique en question, *après avoir piqué un animal 5 fois en l'espace de 20 jours depuis sa capture, conservait encore dans ses glandes salivaires des sporozoïtes.*

Observation 2. — Un *minimus* est capturé dans la même localité que celui de l'observation n° 1, le 23 novembre 1934. Ce moustique se gorge assez bien sur l'animal le 27-11-34, et très fortement le 28-11-34. Il pique de nouveau et se gorge assez bien le 29-11-34. Il refuse de piquer le 30-11-34, mais se gorge le 1er-12-34. Il pique de nouveau le 3-12-34, le 4-12-34, le 6-12-34, le 9-12-34, le 11-12-34 et le 12-12-34. Disséqué le 14-12-34, l'insecte porte sur la paroi de l'estomac deux kystes mûrs et deux jeunes kystes. Les glandes salivaires sont bourrées de sporozoïtes.

En résumé, nous avons constaté, dans le cas de la première observation, qu'un *minimus* infecté dans la nature et ayant piqué un animal cinq fois en l'espace de 20 jours depuis sa capture avait

(1) Cette espèce quoique très anthropophile accepte volontiers, dans les conditions expérimentales, de piquer les bœufs et les buffles mais se gorge plus facilement sur le buffle à cause de ses téguments plus tendres. Nous relaterons plus tard en détail les expériences d'alimentation de *A. minimus* et autres espèces indochinoises sur les animaux et sur l'homme. Rappelons que d'après les résultats déjà énoncés ailleurs, en ce qui concerne les espèces anophéliennes indochinoises, l'appréciation de leur anthropophilie ou zoophilie, d'après leur agressivité à l'égard des hôtes dans les conditions expérimentales, en espace restreint, ne semble pas pouvoir apporter les mêmes éléments d'information qu'en Europe, par exemple, l'étude du comportement d'*A. maculipennis*.

conservé encore dans ses glandes salivaires de nombreux sporozoïtes.

Dans le deuxième cas, l'insecte infecté dans la nature (*minimus*) avait piqué l'animal à dix reprises entre le 27-11-34 et le 14-12-34 et conservait malgré ces nombreux repas sur l'animal des sporozoïtes très nombreux dans ses glandes salivaires. Cette persistance paraît dans les deux cas liée à une évolution sporocystique encore en cours, chez des insectes fortement infectés ou infectés à différentes reprises.

Il résulte pratiquement de ces observations que les insectes infectés dans la nature, en s'attaquant aux animaux, peuvent conserver pendant longtemps les formes infectantes des hématozoaires dans les glandes.

On peut, par conséquent, en conclure que si un anophèle porteur de sporozoïtes en s'attaquant à l'animal épargne à l'homme une piqûre infectante, son retour sur ce dernier reste dangereux.

Ces constatations démontrent que la déviation animale vraie des espèces anophéliennes doit consister, comme l'a toujours affirmé Roubaud, dans un rapport continu et durable de ces espèces avec les animaux. Ces observations permettent de comprendre aussi pourquoi dans certaines localités où la stabulation et la disposition de bétail ne sont pas en harmonie avec le comportement biologique des espèces locales, ces derniers continuent, quoique dans une mesure plus faible, à transmettre le paludisme, émigrant de l'animal sur l'homme et *vice versa*. Ces constatations démontrent aussi qu'en ce cas, lorsqu'on interprète les résultats des réactions des précipitines obtenues avec diverses espèces d'anophèles, on doit considérer les réactions mixtes avec sang humain et animal comme une présomption du contact dangereux possible de ces espèces avec les êtres humains.

PIROPLASMES ET PIROPLASMOSES EN SYRIE ET AU LIBAN

Par L. PIGOURY

Les piroplasmoses sévissant au Levant sont encore mal connues. D'une façon générale, l'insuffisance numérique et la dissémination des vétérinaires sanitaires, ainsi que la vie nomade ou semi-nomade d'une partie du cheptel sur de vastes et maigres steppes, ne facilitent pas l'étude de la pathologie locale. Mais, en ce qui concerne les piroplasmoses en particulier, un autre facteur d'importance primordiale intervient ; c'est la résistance des races

autochtones vis-à-vis des hématozoaires. Les animaux indigènes répondent à l'infection par des accès relativement discrets, n'imposant pas le diagnostic et rarement graves lorsque l'organisme n'est pas déprimé par la disette, les intempéries ou une autre maladie.

Au surplus, vivant en milieu contaminé, les animaux de la plupart des espèces sont attaqués dès leur jeune âge par les piroplasmes. Grâce à leur résistance naturelle, encore accrue par leur jeunesse, ils acquièrent rapidement la prémunition, souvent sans que l'on ait remarqué d'accès de première invasion. Il s'ensuit qu'en présence de parasites sur les frottis, on doit se demander s'il ne s'agit pas d'une simple rechute parasitaire, spontanée ou provoquée par une affection intercurrente. Vu la rareté de symptômes absolument univoques, le problème n'est pas toujours aisé à résoudre. La situation devient à peu près inextricable lorsqu'on voit sur la préparation, ce qui n'est pas rare chez les petits ruminants, des hématozoaires de genres différents.

Il est regrettable pour l'étude des piroplasmoses que le cheptel local, à part une partie des chevaux de l'armée et quelques bovins, ne compte pour ainsi dire pas de sujets de races étrangères, importés comme géniteurs. Ces animaux, en effet, font en général des infections pures et toujours graves. Par leurs réactions spectaculaires, attirant forcément l'attention, ils constituent des indicateurs précieux. Ils se prêtent en outre parfaitement à l'expérimentation, indispensable pour déterminer le pouvoir pathogène d'un virus.

A l'heure actuelle, on ne peut donner une description complète et exacte des diverses piroplasmoses sévissant au Levant. Aussi nous bornerons-nous à énumérer les parasites identifiés jusqu'à ce jour, en mentionnant, le cas échéant, les particularités cliniques des affections dont ils paraissent responsables. Nous indiquerons en outre les ixodes (1), hôtes vecteurs probables, rencontrés sur les malades au moment de l'infection globulaire ou de l'apparition des signes cliniques suspects.

Equidés.

Piroplasma caballi et *Nuttalia equi* sont signalés dans les rapports annuels du laboratoire vétérinaire des troupes du Levant depuis 1931.

Au printemps, on observe fréquemment dans tout le territoire, chez les adultes et les sujets âgés — les jeunes, disséminés dans les régions d'élevage, échappent aux investigations — un syndrome

(1) La plupart des parasites, confiés aux bons soins du Vétérinaire-Commandant CARPENTIER, ont été identifiés par le docteur COLAS-BELCOUR de l'Institut Pasteur de Paris. Nous les remercions vivement l'un et l'autre.

caractérisé par une hyperthermie de 39 à 40° en moyenne, de la prostration, de l'inappétence, de l'ictère avec pétéchies sur la conjonctive et parfois des coliques sourdes et prolongées. L'hémoglobinurie n'est pas toujours signalée. Le retour à la santé est de règle, avec ou sans traitement, en 3 à 7 jours. Chez certains sujets cependant, la convalescence est longue et se traduit par un mauvais état général persistant et de la mollesse au travail. Les mêmes symptômes peuvent réapparaître plusieurs fois sur un animal, à des mois ou des années d'intervalle.

Cliniquement, ces signes indiquent une piroplasmose ; mais sur les frottis on ne rencontre souvent aucun parasite. Personnellement, en un an et demi, nous avons trouvé uniquement *Piroplasma caballi*, et seulement 4 fois chez le cheval et 1 fois chez l'âne. Le nombre des globules parasités est infime, 5 à 6 par préparation, et leur recherche très laborieuse.

L'âge des malades, la bénignité relative du processus, les récidives, enfin l'extrême rareté des éléments parasitaires incitent à penser qu'on a presque toujours affaire à des rechutes. Il est vraisemblable que les poulains s'infectent dès leur première ou leur seconde année, mais comme ils échappent à toute surveillance sanitaire, on ne s'aperçoit pas de l'accès initial. C'est seulement à partir de deux ans que les jeunes chevaux sont dirigés vers les agglomérations et deviennent accessibles aux vétérinaires ; à cet âge, la plupart doivent être déjà prémunis.

Pour ce qui est de l'agent inoculateur, nous ne possédons encore aucune preuve expérimentale ; mais il y a lieu de penser à *Hyalomma savignyi* ; car c'est ce parasite que l'on trouve à peu près exclusivement, tant sur les chevaux indemnes que sur les malades. D'autre part, il est exceptionnel de rencontrer cet espèce d'*Hyalomma* sur les autres animaux domestiques.

Bovins.

Chez le bœuf, une seule piroplasmose est actuellement connue : la babesiellose. Jusqu'ici, la plupart des observations se rapportent à des vaches laitières, appartenant à la race « Baladi » relativement sélectionnée et vivant en stabulation quasi-permanente dans la banlieue des grandes villes. Les sujets de cette race semblent plus sensibles que les animaux rustiques des troupeaux de la steppe. C'est ce qui a permis d'identifier et d'étudier l'affection.

La maladie sévit à peu près toute l'année, et surtout à la fin de l'été et en automne, sous la forme sporadique. On retrouve les symptômes classiques des babesielloses (fièvre, ictère, hémoglobinurie et anémie) ; mais ils sont nettement moins alarmants que

ceux de la babesiellose française, dont nous avons observé plusieurs cas en Normandie sur des vaches normandes. Le tableau clinique habituel est le suivant : température oscillant autour de 40° avec prostration, inappétence et constipation ; ictère plus ou moins accusé ; urine couleur de thé foncé, renfermant de l'hémoglobine. Dès le déclin de l'accès, on observe des signes cliniques et hématologiques d'anémie. L'hémoglobinurie disparaît en quelques jours et l'ictère en une semaine environ. La terminaison habituelle est la guérison. Cependant, la convalescence est souvent longue si un traitement spécifique n'est pas institué précocement. L'appétit demeure capricieux pendant plusieurs semaines ; les malades s'amaigrissent et la sécrétion lactée, diminuée considérablement dès le début de la maladie, ne se rétablit que partiellement.

Dans le sang les parasites sont rares. Ils apparaissent sous forme d'anneaux ou d'ellipses, simples ou doubles, occupant la partie centrale du globule. Les éléments anaplasmoïdes et piriformes sont plus rares.

Les caractères des parasites — rareté, position centrale ; les symptômes — constance de l'ictère, intensité et précocité de l'anémie — permettent de rapprocher la babesiellose syrienne de la babesiellose nord-africaine à *B. berbera*.

En ce qui concerne l'agent vecteur, il appartient vraisemblablement au genre *Hyalomma*, car nous avons presque toujours rencontré sur les malades des tiques de ce genre, mais d'espèces différentes : *H. savignyi*, *H. dromedarii*, *H. mauritanicum* (?), *H. ægyptium* ; dans un seul cas il y avait association avec *Margaropus annulatus calcaratus*.

Petits ruminants.

Les conditions de vie des troupeaux, auxquelles nous avons fait allusion au début de cette note, ainsi que la diversité des parasites rencontrés fréquemment sur les mêmes frottis, rendent singulièrement difficile l'étude des piroplasmoses du mouton et de la chèvre. C'est seulement en 1937 que, grâce à la persévérance de quelques vétérinaires (1), plusieurs piroplasmes des petits ruminants ont été identifiés avec certitude.

Chez le mouton comme chez le bœuf, seule, la babesiellose semble se détacher. Elle a été rencontrée au Liban et en divers points du territoire syrien. Connue sous le nom de « rodjé », elle apparaît au printemps de préférence, sur les agneaux de l'année et sur les

(1) Vétérinaire-Lieutenant M. Bernard et Vétérinaire sanitaire M. Saba, que nous remercions de leur collaboration inlassable malgré les difficultés qu'ils rencontrent.

antenais en revêtant une allure enzootique. Elle se caractérise par de l'hyperthermie et un état typhique marqué. Les malades restent couchés, la tête entre les jambes, la respiration accélérée et ne peuvent suivre le troupeau. Il existe presque toujours de l'ictère et de l'hémoglobinurie suivis d'anémie. La coloration jaune est particulièrement apparente sous la queue, car chez les moutons syriens, cet appendice, véritable réservoir de graisse, est très développé et recouvert à sa face inférieure d'une peau fine, glabre et très blanche. Dans les conditions habituelles, les signes aigus de l'affection durent une semaine environ. La mortalité ne dépasse pas 3 à 5 o/o. Elle s'élève avec la disette ou lorsque les conditions atmosphériques sont mauvaises.

Associés à des *Babesiella*, les hématozoaires suivants ont été mis en évidence (1) au cours d'une affection enzootique sévissant sur des troupeaux d'ovins et de caprins de la Haute-Djézireh, au voisinage de la frontière irakienne :

1° *Anaplasma marginale*;

2° *Theileria recondita* (non pathogène);

3° *Erythrocytozoon ovis* n. g., que nous rangerons à côté des piroplasmes.

Seuls les agneaux et les chevreaux étaient atteints. L'absence de signes cliniques univoques, l'association, du reste irrégulière, de plusieurs agents chez les malades, enfin la rareté relative des éléments parasitaires sur les préparations donnent à croire qu'on ne se trouvait pas en présence d'accès de première invasion. Il ne saurait donc être question, pour le moment, de préciser le rôle patho gène des hématozoaires énumérés ci-dessus.

Les ovins et les caprins, infectés par les divers piroplasmes, hébergent presque toujours simultanément *Rhipicephalus sanguineus* et *Rhipicephalus bursa*. Il est plausible d'incriminer cette dernière espèce comme agent vecteur car elle semble plus étroitement adaptée aux petits ruminants que *R. sanguineus*, commun à la plupart des animaux domestiques.

Chiens.

Ces dernières années, plusieurs cas de piroplasmose vraie ont été décelés avec les caractères classiques de l'affection, chez des chiens importés d'Europe.

La maladie semble être transmise par *R. sanguineus*.

* * *

(1) L'identification de ces hématozoaires a été faite ou confirmée par F. Lestoquard de l'Institut Pasteur d'Alger, auquel nous exprimons notre profonde reconnaissance.

Telles sont les piroplasmoses, ou du moins les piroplasmes, actuellement connus au Levant. Il en existe sans doute d'autres, et notamment des theilerioses, mais leur existence n'est pas encore démontrée.

Dans les conditions présentes, grâce à la résistance des races indigènes, les piroplasmoses ne causent pas, en général, des pertes très élevées et ne revêtent pas l'importance économique du charbon, de la dourine ou des helminthiases. Leur étude mérite néanmoins de retenir l'attention. Il est en effet probable qu'un jour prochain, les états du Levant sous Mandat Français, suivant l'exemple de leurs proches voisins, chercheront à améliorer les races autochtones par l'introduction de géniteurs étrangers qui, on le sait, sont très sensibles aux piroplasmoses. La connaissance précise des affections locales à hématozoaires endoglobulaires permettra d'emblée de prémunir ou de traiter judicieusement les sujets importés. On évitera ainsi les pertes onéreuses qui ont suivi l'arrivée des premiers contingents de reproducteurs, dans la plupart des pays exotiques.

Travail du Laboratoire Vétérinaire des Troupes du Levant.

OBSERVATIONS ET REMARQUES SUR UN CAS DE BILHARZIOSE RECTALE DIAGNOSTIQUÉ A SAINT-ETIENNE CHEZ UN MINEUR ORIGINAIRE DE DJIBOUTI

Par Ch. GARIN et E. ROMAN

Il n'est pas fréquent de pouvoir examiner en Europe des sujets atteints de bilharziose. Il nous a donc paru utile de faire connaître l'observation suivante intéressante à plus d'un titre.

M. C. A..., 45 ans, est employé comme manœuvre au puits Chatelus (Mines de la Loire). Son affection a été décelée le 16 juillet 1937 au dispensaire de l'ankylostomiase à l'occasion d'une prospection, l'examen de ses selles pratiqué suivant les principes indiqués par Garin, Gonthier et Rousset (1932) ayant donné le résultat suivant :

Œufs d'ankylostome	0
Œufs de *Schistosomum mansoni*	1
Œufs de tricocéphale	+++
Kystes d'*Entamœba coli*	+

Le diagnostic a été confirmé par l'étude coprologique d'un prélèvement du 31 juillet qui a montré :

Œufs de *Schistosomum mansoni*	2
Œufs de trichocéphale.	+++

Mais le 4 et le 5 août, ces matières délayées dans de l'eau et portées au soleil n'ont pas montré d'éclosions de *Miracidium*.

Originaire de Djibouti, le mineur ainsi parasité, est arrivé en France il y a quatre ans ; il assure n'avoir jamais quitté auparavant la Côte des Somalis et avoir toujours vécu dans notre pays depuis cette époque. Il a travaillé aux lignites de Gardanne (Bouches-du-Rhône) et à Trélis dans le bassin d'Alais, avant de venir à Saint-Etienne. Il semble s'être toujours bien porté et paraît n'avoir pas présenté d'épisodes dysentériques à Djibouti.

Le 17 août, son examen clinique ne révèle rien de bien particulier; toutefois le sujet accuse quelques vagues malaises digestifs et notamment une sensation de pesanteur au creux épigastrique après le repas ; il n'a pas de diarrhée. Le toucher rectal ne permet pas d'affirmer l'existence de polypes, l'ampoule étant pleine de matières molles. Le foie et la rate sont normaux; les réflexes sont aussi normaux.

Le sang prélevé à cette date ne renferme pas de parasites. La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	55 o/o
Polynucléaires éosinophiles	18 »
Lymphocytes	22 »
Grands monos	5 »

Les urines présentent un dépôt pulvérulent blanchâtre constitué par des leucocytes, polynucléaires surtout. Aucun œuf de *Schistosomum* n'est décelé.

L'examen des selles émises le 17 août confirme à nouveau le diagnostic de bilharziose intestinale. Des matières diluées dès l'émission, d'une part avec de l'eau et d'autre part avec de l'urine, ont été disposées peu après dans des pots exposés au soleil; il n'y a pas été constaté d'éclosions de *Miracidium*. Les liquides de ces vases ont été ensuite décantés et centrifugés : l'examen sous lamelle de 22 × 22 d'une portion du culot de la macération dans l'urine a montré cinq œufs de *Schistosomum mansoni*, mais aucun autre élément parasitaire ; la macération aqueuse s'est trouvée entièrement négative. Par ailleurs l'enrichissement des selles de ce jour par le TELEMANN modifié n'a montré qu'un œuf de trichocéphale.

Une rectoscopie est pratiquée le 8 septembre. L'examen est gêné par l'eau du lavement qui est restée dans l'intestin.

Néanmoins on remarque à 8 cm. sur la face antérieure du rectum deux larges ulcérations recouvertes d'un enduit saignant et permettant l'extériorisation des œufs dont l'émission se poursuit, comme on le verra plus loin.

Plus haut, à 16 cm. environ, on trouve de vieilles ulcérations cicatrisées mais profondes, disposées en nid d'abeille et entourées de tissu fibreux formant un bourrelet circulaire (voir figure ci-contre). Il s'agit certainement de lésions anciennes, ne pouvant plus donner issue aux œufs du parasite.

Il n'a pas été remarqué de papillomes saillants dans la lumière intestinale.

L'examen direct d'une parcelle liquide d'un lavement donné le jour même à 6 heures a montré deux œufs de *Schistosomum Mansoni*. Toutefois il n'a pas été constaté d'éclosion de *Miracidium* dans ce produit d'excrétion porté au soleil à 10 heures.

Bien que les examens pratiqués à cette date montrent que l'affection de cet ouvrier est encore en évolution, il n'a pas été prescrit de traitement en raison de la faible intensité des troubles et du peu de chances de dissémination du parasite sous nos climats.

En dehors de la rareté des bilharzioses dans l'Europe tempérée, ce cas présente un intérêt géographique réel. En effet, dans un travail récent, Peltier (1936) insiste sur le peu de fréquence des helminthiases à la Côte des Somalis, où il considère *Schistosomum mansoni* comme exceptionnel ; le seul cas qu'il y a observé concernait un enfant originaire du Yemen en Arabie, et il suppose que c'est là que s'est produite cette infestation. Nous ajouterons toutefois que E. Brumpt (1936) pense au contraire que les cas asiatiques de cette bilharziose sont vraisemblablement importés. Si, comme il l'affirme, notre mineur a toujours habité son pays avant de venir en France, il s'est certainement contaminé à la Côte des Somalis. En vérité, à Djibouti, il n'y a pas d'eaux douces naturelles, mais à 4 km. il existe dans les palmeraies d'Ambouli et de Gahalmaben des nappes aquatiques permettant l'évolution de larves d'anophèles. Ne peuvent-elles pas aussi héberger des mollusques hôtes intermédiaires de bilharzies ? Comme les habitants de la ville aiment à passer le week-end dans la première oasis, ne pourraient-ils pas y contracter la bilharziose aussi bien que le paludisme ?

En ce qui concerne les lésions intestinales, les classiques insistent surtout sur l'envahissement de la muqueuse par des polypes. Cependant G. Sennevet, J. Thiodet et L. Bernard (1935) font remarquer que les tumeurs manquent parfois. Dans notre observation, cette particularité coïncide avec une affection fruste diagnostiquable seulement par la coprologie. Quant à l'enduit saignant des ulcérations les plus hautes, tel que nous l'avons constaté à la rectoscopie, il paraît être un témoignage de la rupture périodique des capillaires superficiels lors de l'expulsion des œufs du parasite, vérifiant ainsi une conception admise dès 1894 par R. Blanchard et confirmée expérimentalement chez l'animal par E. Brumpt (1930). D'après ce dernier auteur, il s'agit-là du mode le plus fréquent d'élimination des œufs de *Schistosomum mansoni*.

Enfin cette observation montre à nouveau la grande longévité des bilharzies. Chez notre mineur, l'infestation remonte au moins à quatre ans. Il s'agit réellement d'un âge important pour un helminthe, bien que des chiffres supérieurs aient été publiés.

En ce qui concerne *Schistosomum hæmatobium*, citons le malade observé à Lyon par Lortet et Vialleton, qui au moment de la publication de leur monographie sur la bilharziose (1894) était

parasité depuis au moins dix ans ; son affection a certainement persisté à partir de cette date, puisque E. Brumpt (1936) attribue à ce cas une durée de quinze ans. Toutefois, d'après les renseignements fournis par notre maître, M. le professeur Guiart, cet homme n'émettait plus d'œufs à partir de 1906. Plus récemment, Christopherson (1924), puis Fairley (1931) ont respectivement fait connaître des bilharzioses vésicales, dont l'infestation remontait à 28 et 29 ans.

En ce qui concerne *Schistosomum mansoni*, Beaujean (1921) a observé un malade parasité depuis plus de 16 ans et Maciel (1924) a fait connaître une longévité de 17 ans dans un cas brésilien.

Laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Lyon.

FILARIOSE DU CANARD DOMESTIQUE EN COCHINCHINE DUE A *OSHIMAIA TAIWANA* (Sugimoto, 1919)

Par TRUONG-TAN-NGOC (1)

Symptomatologie. — Cette filariose se déclare en saison sèche (janvier, février, mars, avril), chez les jeunes canards, âgés de 3 semaines à 2 mois environ, vivant dans les régions marécageuses. Elle est exceptionnellement observée en saison de pluies.

Les malades se distinguent à première vue des oiseaux sains par la présence d'une tumeur, située sous la mandibule inférieure et le menton. Les Annamites les appellent *Vit co buou* (canards ayant une tumeur de la gorge).

Cette tumeur est, au début, indolore et molle; elle se déplace sous le doigt. Elle contient des filaires pelotonnées et enchevêtrées.

Quand les parasites atteignent leur maximum de développement (après 1 mois environ), la tumeur devient dure, volumineuse et douloureuse. Elle atteint alors la taille d'une grosse noix. Elle gêne et entrave parfois la déglutition. Si l'on n'intervient pas, les malades peuvent périr par asphyxie ou inanition, après quelques jours de souffrance.

A cette époque, l'examen microscopique du sang périphérique décèle de nombreuses microfilaires; celles-ci disparaissent après la résorption spontanée de la tumeur ou son extirpation.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille.

Dans la forme bénigne de la filariose, la tumeur est petite ; elle se résorbe lentement, en laissant sur place un tissu fibreux. Les parasites ont disparu et la guérison se produit spontanément.

Il existe une forme généralisée de l'affection, qui est rare. Dans cette dernière forme, en plus de la tumeur de la gorge, on observe des tumeurs aux épaules (ce qui est très rare) ou à la région inférieure de la jambe, près de l'articulation tibio-tarsienne. Ces tumeurs gênent la locomotion, qui devient parfois impossible. Dans ce cas, si le canard malade est dans l'eau, il nage avec celle de ses pattes qui est indemne de lésions.

Dans la forme bénigne, la tumeur se résorbe spontanément, avons-nous dit, et la guérison s'obtient sans aucune intervention.

La durée de la maladie est d'un mois et demi environ, depuis l'apparition de la tumeur jusqu'à sa disparition complète.

En règle générale, quand les filaires atteignent leur plein développement, elles percent, à la partie la plus saillante de la tumeur, un orifice par où elles s'échappent. Cet orifice se cicatrice lentement et sans complications.

Parfois, la tumeur s'abcède. L'abcédation est due à la mort des filaires dans la tumeur. La plaie fistuleuse qui résulte de l'ouverture de l'abcès est longue à guérir.

Dans la forme généralisée, les filaires des tumeurs de la jambe cheminent sous la peau des pattes pour aller vers la palmure interdigitale, où elles perforent la peau pour s'échapper à l'extérieur. Elles laissent, après leur passage, une plaie fistuleuse qui se cicatrise avec lenteur. C'est la marche heureuse vers la guérison. Mais des complications infectieuses mortelles en sont souvent la conséquence.

Il y a lieu de noter que les canards atteints de filariose sont maigres, que leur accroissement est ralenti, voire même entravé. Comparés aux autres canards du troupeau, les malades sont atteints de nanisme.

Au point de vue économique, cette affection est grave.

L'examen des filaires, pratiqué au Laboratoire de Parasitologie de l'Institut de Médecine coloniale de Marseille, a permis de constater que les parasites sont en partie dégénérés. Il est cependant possible de les assimiler à *Oshimaia taiwana* (Sugimoto, 1919), décrit chez les canards de Formose comme occasionnant des tumeurs sous-cutanées dans la région du cou et des cuisses. L'auteur japonais a ultérieurement créé pour cette espèce le genre *Oshimaia* (1934), rangé dans les *Philometridæ*.

La femelle seule est connue jusqu'à présent. Nous basons notre détermination sur les caractères suivants qui cadrent avec la description de Sugimoto. Longueur : 25 cm. environ; largeur

maxima : 0 mm. 8. Extrémité antérieure du ver arrondie, portant un bouclier chitineux, avec une papille bien développée de chaque côté. Quatre papilles en arrière de ce bouclier. Cuticule lisse. Anneau nerveux à 250-275 μ de l'extrémité antérieure (300 μ d'après SUGIMOTO). Utérus s'avançant très près de l'extrémité antérieure, occupant la plus grande partie du corps, rempli d'embryons. Vulve et vagin atrophiés. Extrémité postérieure du corps coudée ventralement, terminée par une papille conique. Anus atrophié, dont la trace se trouve environ à 1 mm. 20 de l'extrémité postérieure (1 mm. 35 d'après SUGIMOTO).

Les embryons extraits de l'utérus mesurent en moyenne 400 μ sur 15 μ (390 à 420 sur 15,6 à 20 d'après SUGIMOTO). L'extrémité postérieure est effilée, représentant à peu près le cinquième de la longueur totale.

Etiologie. — D'après SUGIMOTO, la larve se trouve dans la cavité générale de *Cyclops* sp. Cette filariose s'observe (à Formose) d'avril à mai, puis de septembre à octobre.

En Cochinchine, on observe que la plupart des jeunes canards (de 20 à 80 0/0), élevés en liberté dans les régions marécageuses pendant la saison où l'eau est saumâtre (saison sèche), portent des tumeurs sous la mandibule inférieure et le menton ; c'est pourquoi les habitants de la région attribuent la cause de cette maladie à l'eau saumâtre.

On a remarqué également que, pendant cette même saison, les canards élevés en parquets où l'on a disposé de l'eau propre à discrétion restent indemnes, ceci étant vraisemblablement dû à l'absence de Copépodes hôtes intermédiaires. Ces derniers pullulent dans les collections d'eau résiduelle pendant la saison sèche. Les chances d'infestation sont ainsi augmentées.

Réceptivité des diverses races de canards à la maladie. — Il y a en Cochinchine plusieurs races de canards : canards annamites (*Vit ta*) ; canards chinois (*Vit tau*) ; canards métis, produits de leurs croisements (*Vit lai*) ; canards siamois ou de Barbarie et leurs hybrides (Mulards).

On a noté que les canards siamois et leurs hybrides sont moins atteints que les canards chinois et annamites, ces derniers paraissant plus réceptifs à la filariose.

Traitement. — Il consiste en l'extirpation des parasites par une incision faite à la partie la plus saillante de la tumeur et en soins antiseptiques (lotions à l'eau permanganatée, phéniquée ou bori-

quée; attouchements à la teinture d'iode; saupoudrage à l'acide borique pulvérisé). La guérison s'obtient au bout d'une semaine. En général, il n'y a pas de complications.

Prophylaxie. — Quand on entreprend un élevage de canards, on doit faire en sorte que les canetons naissent pendant la saison des pluies ou un mois avant la saison où l'eau devient saumâtre (décembre). Quant aux canetons nés pendant la saison sèche, on les élève en parquet en mettant à leur disposition de l'eau propre, non souillée.

Laboratoire de Parasitologie,
Institut de Médecine coloniale de Marseille.

Bibliographie

M. Sugimoto. — List of zooparasites of the domestic Animals in Formose. *Bull.* 133. *Depart. Agricult. Govern. Res. Inst.*, Taihoku, 1919.
— On a Nematode parasite (*Filaria* sp.) from formosan Ducks. *Journ. agric. Formosa*, n° 108, pp. 63-73, fig. 1-8, 1914.
— On the Filaria from the formosan domesticated Bird. *Journ. of the japanese Soc. of veterin. Sc.*, XIII, pp. 261-264, 1934.
— Study of a Nematode (*Oshimaia taiwana* Sugimoto, 1919) from formosan Ducks and filariasis of the Duck. *Journ. Soc. trop. agric. Formosa*, 6, pp. 437-458, 1 pl., 4 fig., 1934.
— On the Filaria from domestic Fowls in Formosa. *Journ. cent. Soc. veter. med. Tokyo*, 48, pp. 277-289, 1935.

DÉFINITION ET DÉTERMINATION PRATIQUE DE TOUS LES GROUPEMENTS D'ESPÈCES DU GENRE *AËDES* ET DES GENRES VOISINS

Par M. TREILLARD

Des prospecteurs coloniaux ou exotiques nous ont demandé pour les Culicinés des tableaux analogues à ceux que nous avons composés pour les Anophèles (1) : les non-spécialistes s'intéressent, en effet, davantage aux Insectes dont ils ont quelques connaissances et

(1) Treillard. Tableau synoptique pour la détermination rapide des Anophèles d'Afrique (région paléarctique méditerranéenne et région éthiopienne). *Bull. Soc. path. exot.*, t. XXIX, n° 2, 12 fév. 1936. Tableau synoptique, pour ... des Anophèles d'Asie (région orientale et extrême-orientale). *Id.*, n° 3, 11 mars 1936. Tableau synoptique, pour ... de toutes les espèces du genre *Stegomyia*. *Id.*, t. XXVIII, n° 4, 10 avril 1937.

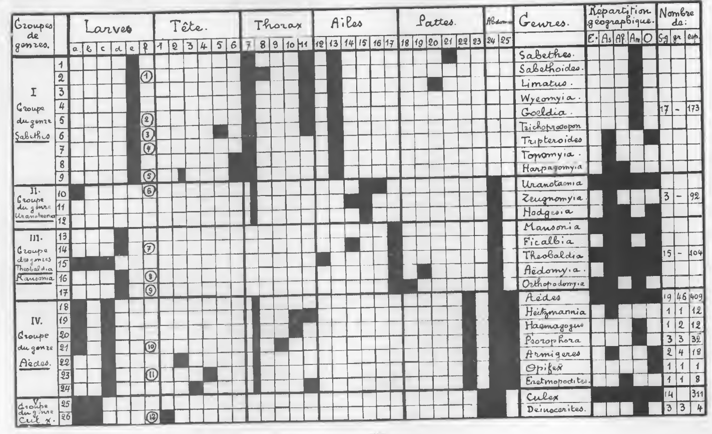


TABLEAU I. — Genres de la tribu des Culicinés

Tableau I Larves.	a	Siphon	Peigne	Présence.
				Absence.
	b		Touffe de soies	Plusieurs paires
				1 seule paire
	c			Mediane.
				Basale.
	d	Tête.	Antennes	Longues; soie branchue
				Courtes; soie simple.
	e	Thorax.	Soies propleurales	3 longues.
				1 seule
	f	Thorax.	Divers	(1) Caractères particuliers voir ci-contre →
Tableau I. Adultes.	1	Tête.	Antennes	2d segment allongé ♂ ♀.
				2d segment court ♂ ♀.
	2		Trompe	Trapue et incurvée en arrière
				Elargie et poilue à l'extrémité
				Normale.
	3		Yeux.	Très séparés.
				Très rapprochés; se touchant
	4		Vertex	Soies courtes en sus du cercle orbit
				Cercle orbitaire seul.
	5		Clypeus	Avec soies
				Chauve.
	6			Etroit et allongé
				Normal
	7	Thorax.	Revêtement général	Prédominance des écailles
				Pas de prédominance.
				Prédominance des soies
	8		Lobes pronotaux	Très rapprochés · en contact.
				Normalement séparés
	9		Soies spiraculaires	Présentes.
				Absentes.
	10		Soies dorso-centrales.	Absentes.
				Présentes.
	11		Postnotum	Avec soies
				Chauve.

12	Tête		Mandibules. processus basaux poilus
2			Machoires: larges; 2 forts articles.
7			Antennes: touffe loin de l'extrémité
8			Antennes: très larges et épaisses
4	Thorax.		Métathorax: 1 longue épine dorsale.
11			S. métapleurales. courtes et minces
1	Abdomen		VIIIe segt: 2 crochets chitineux dorsaux
3			VIIIes. petites plaq. lat avec 1 soie
6			VIIIes.: plaques ou anneaux chitineux
0			Segt VI-VIII: plaques chitineuses.
5			Seg. anal: S. ventrale simple.
10			Seg anal: plaq. chitin dorsale.
12	Ailes.	Tronc des veines.	Poilu en dessous
			Non poilu en dessous.
13		Cellule R2	Rétrécie vers le bord de l'aile.
			Non rétrécie.
14			Plus courte que son tronc.
			Plus longue que son tronc
15		Veine An (ou L6)	Courte.
			Longue
16		Microtriches	Invisibles à grossist – de 50.
			Visibles à faible grossist.
17		Ecailles des Veines.	Grosses et larges (en génl)
			Petites et étroites.
18	Pattes	Patte I: Tarse I.	Plus grand que les 4 autres ensts.
			Non
19		Patte II: fémur.	Avec touffes d'écailles dressées.
			Non.
20		Patte III onglets	1 seulement.
			2 ou plus.
21		Pattes	Avec "raquettes" d'écailles.
			Non.
22		Ongles des pattes ♀	Dentés, au moins aux pattes I, II.
			Simples partout.
23		Pulvilli.	Présents.
			Absents.
24	Abdomen.	Revêtement de soies.	Des soies à tous les segmts.
			Absence de soies (sauf au segt VII)
25		Extrémité et cerques.	Plutôt en pointe, cerques longs.
			Plutôt obtuse, c. courts

TABLEAU A. — *Légende du Tableau I*

(Genres de la tribu des Culicinés)

Tableau	N°	Région	Caractère	Signe	État
Tableau II	g	Larves	Peigne	■	Dents détachées en dehors
				□	Non, dents régulièrt espacées
	h		Ecailles du VIIIe segmt.	■	Disposées en tache
				□	D en rangée
	i		Antennes	■	Tige spiculaire.
				□	Tige lisse
	j		Divers		Caractères particuliers Voir ci-contre ⟶
	26	Tête	Palpes ♂	■	Courts (♂ et ♀).
				□	Longs (♂, ♀ courts).
	27	Hypopygium.	Coxites	■	Avec lobes basaux et apicaux
				□	Avec lobes basaux seuls.
				+	Sans lobes.
	28		Style	■	Avec 1 épine seulement.
				□	Avec plusieures épines.
	29		Phallosome	■	Simple.
				□	Divisé.
	30		Claspettes	■	Présentes.
				□	Absentes.
	31	Tho	Soie mésépimérale inférieure	■	Présentes. □ Absentes.
	1	Tête	Palpes ♂		- de 1/3 de la trompe.
	2				1/2 de la trompe.
	3				Retournés vers le haut.
	5				2/3 de la trompe
	6				1/6 de la trompe.
	9				Seulement 2 segments distincts
	11				Minces, tournés vers le haut presque chauve.
	14				Comme 11
	12		Trompe		Anneau blanc médian
	23		Vertex		Ligne d'écailles étroites au milieu d'écailles larges et plates.
	4		S. pronotales postérieures		Nombreuses
	7.8	Ailes	Veines transversales		Nuageuses.
Tableau III	38	Thorax.	Soies mésépimérales inférieures	■	Présentes.
				□	Absentes.
	39		Ecailles du Pronotum	■	larges et plates.
				□	longues et minces.
	40		Mesonotum	■	Une ligne blanche.
				□	Pas de ligne blanche.
				+	Ornementation variée.
	40		Mesonotum Pour Stegomyia seules.	■	Dessins blancs: forme de lyre
				◩	D.b.: taches variées.
				□	D.b. = ligne médiane
				+	D.b.: 4 ou 6 taches.
	41		Scutellum.	■	Ecailles larges et argentées
				□	Ec. larges non argentées
				+	E. étroites.

N°	Région	Caractère	Signe	État
13	Larves	Tête		Carrée
14				Plus large que longue.
15				Comme 14
16		Pièces buccales		Modifiées pour l'action prédatrice.
17		Touffe Siphonale		Subapicale.
18				Médiane.
19		Brosse ventrale		Avec plaque triangul. de ch. côté
20				comme 18
32		Divers.		Caractères particuliers. Voir ci-dessous.
33	Thorax	Ornementation générale	■	Peu importante: aspect sombre, uniforme.
			□	Importante: aspect varié. Dessins blancs.
34		Scutellum	■	Ecailles larges et plates
			□	E. étroites et minces.
35	Pattes	Pattes I et II. ongles	■	Toujours dentés □ jamais dentés.
			□	Tantôt dentés, tantôt simples.
36	Abdomen	Cerques	■	Longues.
			□	Courtes.
37		Divers.		Caractères particuliers voir ci dessous
24	Ailes	Extrême base.		Touffes de longues écailles.
18	Pattes III	Tarse I		= tibia.
13	Abd.	VIIIe sternite		large et proéminent.
15	Hypopygium	Coxites		Sans lobe défini ou 1 rangée ou touffe d'écailles modifiées.
19				lobe subapical; rangée de fortes soies ou lobes subapicaux compliqués.
20				courts: fortes épines ou plaques foliacées subapicales.
22				courts: pas de lobe apical 2 solides épines aux tubercules basaux
10		Style		épine subterminale ou éloignée de l'extrémité.
16				épine de position variable.
17				forme variable; pas d'épine.
21				court; pas d'épine.
25	Pat.	Ongles ♀		3 dents □ 26-27 □ 1 dent.
42	Pattes III	Tarses	■	Noirs.
			◩	Anneaux blancs basaux.
			□	A. b. embrassant les 2 bouts.
			+	A. b. apicaux.
43		Fémurs	■	Noirs: taches blanches.
			◩	Blancs: anneaux noirs.
			□	Noirs: ligne blanche.
			+	Noirs: pas de ligne.
44		Ongles ♀	■	Dentés.
			□	Simples.
44	Tête.	Palpes ♂ (Pour Aedimorphus seuls)	■	= 1/2 de la trompe.
			□	= la trompe.
44	Ailes	Ailes (Pour Finlaya seules)	■	Tachetées.
			□	Non tachetées.

Tableau B. — *Légende des Tableaux II et III*
(s.-g. du g. *Aëdes* et g. voisins et leurs groupes d'espèces).

	Genres.	Larves (voir la lettre sur la liste)				Caractères ♂ (voir les N° sur la liste)							Caractères ♀ (voir les N° sur la l.)					Sous-genres.	Répartition Géographique				
		g	h	i	j	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37		E.	As	Af	Am	O.
1	G. Armigeres.	"	"	"	"	(1)						"		"			"	Armigeres s.s.					
2		"	"	"	"	(2)						"		"			"	Leicesteria.					
1	G. Psorophora.	(13)	"	"	"							"		"			"	Psorophora s.s.					
2		(14)	"	"	"							(4)		"			"	Janthinosoma.					
3		(15)	"	"	"	(3)						(4)		"			"	Grabhamia.					
1	G. Haemagogus.	"	"	"	"	(5)						"		"			"	Stenoconops.					
2		"	"	"	"	(6)						"		"			"	Haemagogus s.s.					
1	G. Aëdes				(16)							(7)					(8)	Mucidus.					
2					"												"	Ochlerotatus.					
3					"							(9)						Banksinella.					
4					"			(10)									"	Aëdimorphus					
5					"							(11)					"	Dunnius.					
6					"							(12)					"	Christophersiomyia					
7					"												(13)	Finlaya.					
8					"							(14)					"	Stegomyia.					
9					"		+ (15)	(16)									"	Diceromyia.					
10					"		+	(17)									"	Aëdes s.s.					
11					(17)												"	Pseudoskusea.					
12					(18)							(18)					"	Rhinoskusea.					
13		?	?	?	?												"	Geoskusea.					
14					"		(19)										"	Skusea.					
15					"		(20)	(21)									"	Caucraëdes.					
16		?	?	?	?		(22)										"	Leptosomatomyia					
17			·		(19)							(23)						Howardina.					
18					(20)		+										"	Maclaeya.					
19		?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	"					(24)	Chaetocruiomyia					

TABLEAU II

Sous-genres du g. *Aëdes* et g. voisins.

ERRATUM : S.-g. n° 5 (*Dunnius*), colonne *h* : doit être *noir* au lieu de *blanc*.

il convient de leur faciliter les approches, parfois rébarbatives, de ces précisions. Dans le cas des Culicinés, le nombre extrêmement grand des espèces (1.184) nous a obligé à procéder par étapes et nous donnons, d'abord, le moyen de déterminer assez rapidement les 80 et quelques groupements qu'Edwards, qui a été notre guide (1), a indiqués pour les 400 et quelques espèces que comportent

(1) Edwards. Fam. *Culicidæ, in Genesa insectorum* de P. Wytsman, fasc. 194. Bruxelles, 1932.

Genres	Sous-genres	Caractères ♂ et ♀ (voir les N[os] sur la liste)								Groupes d'espèces.	Répartition Géographique					Nombre d'espèces
		38	39	40	41	42	43	44	45		E.	As.	Af.	Am.	O.	
Genre Armigeres	Armigeres s.s.		"	"	"	"	"	(25)	"	A. (maximus).						1
			"	"	"	"	"	(26)	"	B. (treubi).						2
			"	"	"	"	"	(27)	"	C. (malayi).						15
Genre Aëdes	Mucidus		"	"			"			A Mucidus.						4
			"	"			"			B. Pardomyia.						1
	Ochlerotatus		"	"	"		"	"	"	A Culicelsa.						14
			"	"	"		"	"	"	B Lepidoplatys.						17
			"	"	"		"	"	"	C. Chrysoconops						4
			"	"	"		"	"	"	D (albofasciatus).						2
			"	"	"		"	"	"	E. Acartomyia.						8
			"	"	"		"	"	"	F Ochlerotatus s.s.						20
				"	"		"	"	"	G. Pseudoculex Hyparctius						44
				"	"		"	"	"	H Feltianus.						6
	Aëdimorphus			"		+	"	"		A (apicoannulatus)						6
				"			"			B (nummatus).						1
				"			"	"		C Aedimorphus s.s.						13
				"			"	"		D (albocephalus).						8
				"			"	"		E. (lamborni).						1
				"	+		"	"		F. (dentatus).						6
				"	+		"	"		G. (vexans).						11
				"			"	"		H. (ochraceus).						6
	Finlaya	"	"		"				"	A Finlaya s.s.						4
		"	"	+	"				"	B. Gualteria.						15
		"	"	+	"				"	C (longipalpis).						7
		"	"		"		+		"	D. Hulecoeteomyia.						13
		"	"		"				"	E. Gymnometopa.						10
		"	"		"		+		"	F. Danielsia.						24
		"	"		"		+		"	G. (atropalpus).						6
		"			"		+		"	H. (geniculatus)						13
	Stegomyia		"		"	"	"		"	A. (aegypti) St. s.s						18
			"		"	"	"		"	B (W-alba).						12
			"		"	"	"		"	C. (scutellaris).						10
			"	+	"	"	"		"	D. (vittatus)						1
	Diceromyia		"	"			"		"	A Diceromyia.						4
			"	"			"		"	B. Dendroskusea						5
	Pseudoskusea.		"	"	"	"	"			A. Pseudoskusea s.s.						4
			"	"	"	"	"		"	B. Caenocephalus						3

TABLEAU III. — Groupes d'espèces des s.-g. du g. *Aëdes* et g. voisins

aujourd'hui le genre *Aëdes* et les genres voisins (1). Les trois tableaux synoptiques suivants où l'on s'est efforcé, pour les larves, les mâles et les femelles, de donner des caractères non ambigus ont nécessité un travail assez complexe, au cours duquel ont pu se glisser erreurs, imprécisions et omissions dont on voudra bien nous excuser.

On trouvera dans les tableaux A et B les caractères correspondant aux numéros des colonnes des tableaux I, II et III, avec l'indication de la teinte ou du signe conventionnel donnés. Pour les numéros encerclés dans les colonnes, se reporter également aux listes des tableaux A et B.

LES MÉFAITS DE LA PYORRHÉE ALVÉOLO-DENTAIRE DANS LE MILIEU INDIGÈNE DU MAROC

Par Mme E. DELANOË

Il s'agit d'une maladie qui a pour point de départ la nécrose du bord alvéolaire au niveau du collet des dents au cours d'un processus de suppuration concomitante.

L'infection débute par une gingivite sur un fond d'ostéite sous-jacente, ostéite ayant pour cause un fléchissement profond de l'état général de l'individu.

Et c'est ainsi que l'infection gingivale peut progresser vivement, gagner facilement les parois alvéolaires et le fond de la cavité même jusqu'au pôle alvéolo-apexial.

L'infection d'origine buccale et l'atrophie des parois alvéolaires évoluent parallèlement, les liens articulaires entre la cavité jusqu'ici virtuelle de l'alvéole et la racine dentaire correspondante subissent une désagrégation, une destruction complète ; la dent s'ébranle, se luxe et tombe dans la bouche au cours de l'acte de la mastication ou bien du fait d'une pression quelconque d'autre nature exercée sur elle. La dent n'est maintenue par rien dans sa

(1) Pour la détermination des espèces il existe actuellement, notamment pour l'Europe, l'Asie et l'Afrique, 3 excellentes clés comportant les avantages et les inconvénients de la méthode dichotomique : F. W. EDWARDS. 1. A revision of the Mosquitoes of the Paleartic Region. *Bull. Entom. Res.*, vol. 12, n° 3 (1921), pp. 263-351. 2. A synopsis of Oriental Culicine. *Ind. Journ. Med. Res.*, vol. 1, nos 1 et 2 (1922). G. A. H. BEDFORD. South African Mosquitoes. *13th and 14th Reports of Director of Veter. Res. S. Africa* (1927), pp 883-990.

loge alvéolaire remplie de pus; elle y fait l'effet d'une touche de piano à la pression du doigt.

Cette maladie alvéolo-dentaire s'appelle alvéolyse et aussi gingivite expulsive. Comme on s'en rend bien compte par ce qui précède, ces dénominations sont fort justifiées.

Chose curieuse, la pyorrhée alvéolaire revêtant une forme d'évolution chronique, guérit très rapidement après la chute de la dent, après l'élimination de ce corps devenu étranger.

L'évolution et la gravité de la pyorrhée alvéolaire dépendent essentiellement de la cause déterminante de cette affection. Ces causes peuvent être multiples et toute pyorrhée alvéolaire n'aboutit pas fatalement à la chute dentaire, comme dans les cas de la pyorrhée maligne. C'est d'une pyorrhée dentaire de cette nature qu'il sera question dans notre présente communication.

Les origines diverses des pyorrhées alvéolaires sont les suivantes :

I. — Irritations chroniques de la muqueuse gingivale d'origine toxique, infectieuse, traumatique.

II. — Prédisposition du terrain par une diathèse, arthritique en particulier (péricémentitc goutteuse des Américains).

III. — Infections acquises ou héréditaires (méfaits de la syphilis surtout).

IV. — Troubles d'origine hormonale. Théorie chère à M. Rousseau Decelle.

La gravité d'un cas de pyorrhée alvéolaire dépend de l'importance de la tare organique du malade et du genre de l'infection microbienne.

Parmi les multiples microbes *pathogènes* trouvés dans la cavité, signalons le bacille pseudo-diphtérique de Roux et Yersin, les streptocoques de Widal, le pneumocoque de Netter, le staphylocoque, le *bacterium coli*, le bacille fusiforme de Vincent, cc dernier, en association fréquente avec des spirilles (*leptothrix*). L'association fuso-spirillaire réalise des infections redoutables à juste titre. On connaît les méfaits de cette infection associée dans :

la pourriture d'hôpital ;

la stomatite ulcéro-membraneuse (noma) ;

l'amygdalite chancriforme ;

les ulcères des pays chauds ;

la pyorrhée alvéolaire et de tant d'autres affections à la base de la dite association.

Nous nous occuperons surtout de la pyorrhée alvéolaire, de cette dernière nature, dans notre présente communication.

Disons en passant que l'association fuso-spirillaire communique,

à toutes les formes d'infections où elle est en jeu, une fétidité extrême. Cette fétidité est tout à fait insupportable au cours du noma.

Il arrive que les nourrissons indigènes en carence de vitamines, du fait du mauvais état général de la mère au cours de la gestation ou après la naissance du bébé, ou affaiblis par une banale maladie intercurrente comme la rougeole par exemple (7 fois sur 8 cas observés) réalisent une infection buccale fuso-spirillaire avec gangrène de la muqueuse labiale ou jugale. Cette gangrène gagne toutes les couches successives depuis la muqueuse jusqu'à l'épiderme facial. C'est le noma, escharre noire très régulièrement délimitée, de forme circulaire, grande comme une pièce de cinquante centimes ou de un franc.

La pyorrhée alvéolaire d'origine fuso-spirillaire possède avec la stomatite ulcéro-membraneuse une analogie d'infection et une analogie de déchéance organique.

Comme il a été dit plus haut, la pyorrhée alvéolaire a une quadruple origine d'affaiblissement de la résistance organique :

I. — Les pyorrhées alvéolaires par irritations chroniques de la muqueuse d'origine toxique, infectieuse, traumatique sont plutôt rares. Au Maroc les industries y donnant lieu ne sont pas répandues.

II. — Par contre, les pyorrhées alvéolaires sur le terrain à diathèse arthritique y sont fréquentes. La diathèse neuro-arthritique a été considérée de tout temps comme une raison majeure des pyorrhées alvéolaires. Elle est le fait de la suralimentation et de la bonne chère dans les pays occidentaux. Il en est autrement ici. La diathèse arthritique chez les indigènes du peuple est fonction de leur éternelle sous-alimentation. Les hommes et les femmes se nourrissent mal, de peu de choses : le thé et le pain sont la base de toute leur nourriture. Les femmes indigènes du bled travaillent beaucoup, subissent de nombreuses grossesses tout en travaillant. Les mères indigènes, du fait de leur sous-alimentation et du surmenage, sont de mauvaises nourrices et les selles chez leurs bébés sont la plupart du temps verdâtres, toujours semi-liquides, malodorantes ; l'entérite chez les nourrissons indigènes est une affection courante. Il en est de même après le sevrage qui s'effectue souvent très tard (à 2-3 ans) ; l'enfant est mis alors au pain, au thé et à quelques crudités de fortune souillées d'excréments de mouches et de saletés de toute nature, les maladies de l'appareil digestif s'ensuivent. Quant aux femmes arabes riches, quand elles deviennent mères, ces femmes de grands notables indigènes pren-

nent souvent une nourrice pour leur enfant. Cette nourrice ayant été et étant sous-alimentée et tarée, le nourrisson de grande famille s'en ressent.

En règle générale, les indigènes ignorent tout de la valeur nutritive des aliments ; l'assimilation et l'apport des sels calciques, des phosphates et autres sont tout à fait insuffisants ; les nombreux enfants géophages et calciphages (les bébés mangent la chaux des murs) procèdent de la carence en sels nécessaires à leur croissance. La déchéance de la race est à mon avis fonction de la dénutrition et ceci dès le premier âge de l'enfance. La mortalité infantile y est considérable.

La diathèse arthritique a donc, au Maroc, des raisons solides de son établissement et la pyorrhée alvéolo-dentaire est ici une de ses manifestations multiples.

III. — Il est avéré, par ailleurs, que les Arabes du Maroc sont tous, ou presque tous, fortement entachés de syphilis. Et l'hérédo-syphilis s'y donne libre cours. A notre arrivée au Maroc, dès 1913, il nous arrivait souvent de constater les méfaits du tertiarisme mutilant chez de tout jeunes indigènes de 5 à 6 ans. Chez les syphilitiques, les capillarites oblitérantes sont fréquentes. Elles peuvent donner lieu à des nécroses lamellaires des bords alvéolaires, à un état fongueux des bords gingivaux. Une infection locale gingivale se manifeste toujours dans ces conditions ; l'une comme l'autre évoluent vers une pyorrhée alvéolaire.

IV. — Les pyorrhées alvéolaires par insuffisance hormonale sont également fréquentes au Maroc.

Le déséquilibre humoral par les perturbations dans le fonctionnement des glandes à sécrétion interne, trouve dans la population indigène islamique un grand champ à méfaits et des raisons pathogéniques multiples.

Le déséquilibre hormonal affectant le système vago-sympathique dans le milieu indigène tient surtout à la précocité de leur vie sexuelle. Les garçons font leurs premières armes en la matière dès l'âge de la curiosité vicieuse, 12, 13, 14 ans. Les fillettes sont régulièrement promises dès cet âge et, un an après, le mariage est consommé (Les parents sont intéressés à marier jeunes leurs filles, car c'est le futur époux qui apporte la dot aux parents de la jeune fille). Des mutilations s'ensuivent très souvent.

La précocité de la vie sexuelle, ainsi que les excès qui l'accompagnent toute la vie durant (les hommes peuvent disposer de quatre femmes légitimes et de nombreuses esclaves de plus en plus jeunes au fur et à mesure que lui, le seigneur, avance en âge)

perturbent leurs sens et mettent du désordre dans les fonctions de leurs glandes sexuelles endocrines. Les abus de ce côté, la mise incessante à contribution de l'appareil sexuel créent une usure, dans tout le système à fonction hormonale et de là s'ensuit une déficience organique. C'est un terrain propice à l'alvéolyse.

Cette dernière affection sur le terrain que nous venons de mettre à jour s'annonce entre 30-40 ans. Toutes les dents sont atteintes simultanément. La nécrose des bords alvéolaires gagne les deux mâchoires.

Le nombre d'indigènes atteints de pyorrhée alvéolaire est, d'après ma statistique personnelle, de 2 o/o. Sur un total de 50.000 consultations par an, je voyais chaque année de nombreux malades atteints de pyorrhée alvéolaire.

Traitement

Tant que les racines ne sont pas complètement déchaussées, le traitement de la pyorrhée alvéolaire peut être efficace, à condition expresse que ce traitement soit local et général à la fois. Ce dernier doit se rapporter exactement à la pathogénie causale de l'affaissement et de la destruction des tissus en contact direct avec les racines dentaires; d'autre part le traitement doit combattre la pullulation fuso-spirillaire gingivale.

Il va sans dire que le degré de la tare originelle — base de la pyorrhée alvéolaire — influe sur les résultats du traitement.

Il en est de même du degré de la virulence de l'infection gingivo-alvéolaire. En règle générale, il s'agit d'une infection polymicrobienne, mais selon la prédominance dans cette flore de l'association fuso-spirillaire (cause essentielle de la pyorrhée alvéolaire maligne), la gravité de la maladie est plus ou moins marquée et le traitement plus ou moins efficace.

Le traitement général doit s'inspirer du diagnostic précis causal : thérapeutique antisyphilitique, thérapeutique antiarthritique, thérapeutique régulatrice des glandes à sécrétion interne.

Le traitement local consistera surtout en détartrage des racines dentaires; la surface lisse de ces dernières est essentielle pour la consolidation des dents dans leur alvéole. A cet effet, il est bon de signaler une précaution à prendre au cours de l'opération délicate du détartrage : immobiliser autant que possible la dent soignée, en mettant l'index de la main gauche sur le bord incisif ou sur la surface triturante, afin d'éviter à la dent à détartrer tout ébranlement du fait de l'effort exercé sur elle par l'opérateur à l'aide d'une sonde appropriée tenue dans la main droite. Le mouvement de l'instrument sur les surfaces des racines s'effectue de

haut en bas pour les dents de la mâchoire supérieure et de bas en haut pour celles de la mâchoire inférieure.

Il arrive cependant d'observer un dépôt de tartre tellement important que parfois 2, 3, 4 ou 6 dents sont agglomérées, prises dans un corps solide de tartre. On voit ces dents tenir bon comme dans une prothèse calcaire. Il est inutile d'y toucher quand il s'agit de pauvres arabes : loin d'eux l'intention de se payer un râtelier. Leurs dents retenues dans un mur de mortier — tartre — exercent encore tant bien que mal une fonction de mastication.

Le traitement local de toute pyorrhée alvéolaire comprend donc les temps suivants :

— Désinfection de la bouche.

— Désinfection des bords alvéolaires.

— Expression des clapiers, des culs-de-sac alvéolo-gingivaux. Détartrage.

— Rinçage à l'aide d'une seringue des poches alvéolaires, pour en chasser les débris de tartre.

— Désinfection de ces clapiers au moyen d'une aiguille (du genre de celles qui servent au nettoyage des canaux dentaires) entourée d'ouate et trempée dans de l'acide phénique, chromique, salicylique, lactique, thymique.

— Massage des gencives à la glycérine boratée.

Et aussi à l'essence de térébenthine dont on humecte un petit carré de gaze. L'usage de l'essence de térébenthine sur un tampon d'ouate est très efficace et m'a donné d'excellents résultats.

Les soins locaux sont quotidiens et minutieux.

On procède à l'application de pointes de feu au thermo, dès qu'on s'aperçoit : 1° de la diminution de la suppuration ; 2° de la diminution de la fétidité ; on se base aussi sur le meilleur aspect du pus. Les pointes de feu se font une fois par semaine ; elles sont profondes jusqu'à toucher, à partir des gencives, les racines dentaires.

Par ce procédé de traitement (en remédiant par ailleurs aux causes du fléchissement général de l'organisme comme cela a été déjà dit), on arrive à faire consolider les dents dans les alvéoles et en même temps à tarir l'infection alvéolo-gingivale.

Dans ma clientèle indigène, le traitement est décevant : il nous est difficile d'y appliquer un traitement de longue haleine ; les indigènes ne s'y prêtent guère. La pyorrhée alvéolaire aboutit naturellement (par troubles du système endocrine surtout) chez eux à la chute dentaire et à la cicatrisation consécutive du bord mandibulaire après alvéolyse complète (tout comme la teigne tondante qui ne finit que par l'atrophie du bulbe pileux et la chute des cheveux). La teigne *Favus* évolue pareillement sur un terrain de

carence des glandes à sécrétion interne de l'âge prépubère. Je me plais à faire ici ce rapprochement physico-pathologique.

A signaler à l'usage des pyorrhées alvéolaires ayant comme agents infectieux l'association de VINCENT, l'effet extrêmement puissant de l'émétine comme spirochéticide. Il en est de même du néosalvarsan.

MÉMOIRES

RECHERCHES PRÉLIMINAIRES SUR L'ÉLIMINATION DE LA QUINACRINE CHEZ LE MALADE PALUDÉEN

Par E. FARINAUD, L. BACCIALONE, C. LATASTE et NGUYEN-VAN-LIEN

La technique de dosage de la quinacrine dans les urines, que nous avons précédemment publiée, nous a permis de reprendre sur des bases expérimentales l'étude de l'élimination de ce médicament.

Nous publions actuellement un premier ensemble de recherches concernant trois malades chez lesquels nous avons pu procéder chaque jour à un dosage de la quinacrine dans les urines et le plus souvent dans le sang. Cette dernière partie de notre travail fera l'objet d'une communication ultérieure.

Nous nous sommes adressés à des malades d'origine et d'allure clinique assez différentes dans le but de mettre en valeur les analogies ou les oppositions possibles dans le rythme de l'élimination. Le premier est un ancien paludéen entré à l'hôpital pour affection chirurgicale et récemment opéré d'appendicite. Le second est un coolie de plantation en imminence d'accès pernicieux palustre. Le dernier cas concerne un infirmier entré à l'hôpital en pleine confusion mentale à la suite d'une absorption trop prolongée de quinacrine.

Voici très résumées les observations de ces trois malades (1).

DANH-SEN, 42 ans, entré à l'hôpital le *30* novembre 1936 pour appendicite aiguë. On laisse refroidir les lésions. Il fait le *16* décembre un accès de fièvre. Un examen de sang montre la présence de *P. vivax*. Traitement antipalustre mixte : quinacrine 0 g. 30 pendant 5 jours et quinine 1 g. pendant 15 jours. Opéré le *12* janvier (D[r] BOIS) DANH-SEN reçoit un nouveau traitement de 20 jours de quinine à 1 g. après l'intervention dont les suites sont normales.

Sans avoir présenté de nouvel accès de paludisme et dans le but d'étudier l'élimination du médicament chez un sujet considéré comme normal, DANH-SEN reçoit du *26* février au *2* mars soit pendant 5 jours 0 g. 30 de quinacrine.

(1) Voir pour les observations complètes et l'histoire clinique. Mêmes auteurs : Recherches sur la tolérance à la quinacrine et sur son élimination par les urines chez le malade paludéen. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, octobre 1937.

Le *22* avril, 51 jours après la fin du traitement précédent, on assiste à une nouvelle rechute du paludisme avec présence de schizontes de *P. vivax* dans le sang. Nouvelle cure de quinacrine du *22* au *26* avril inclus.

Pas de nouvel accès jusqu'au *29* mai date à laquelle le malade est mis exeat.

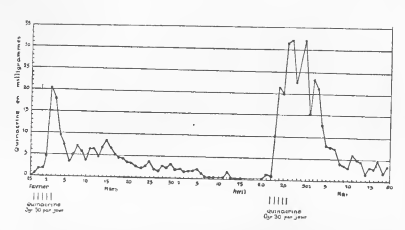


Fig 1. — Obs. I : Danh-Sen.

En dehors de la question de l'élimination de la quinacrine, cette observation est intéressante en ce qu'elle confirme la résistance de *P. vivax* au traitement spécifique et, d'autre part, le peu d'efficacité du traitement, même par la quinacrine, en dehors des signes clinique ou hématologique d'une infection en activité.

Nguyen-van-Phu, 30 ans, admis à l'hôpital le *22* mars 1937. Il provient d'une plantation très impaludée et a absorbé la veille des médicaments chinois contre la fièvre ainsi que beaucoup d'alcool. Il aurait eu du « délire » et sa mère adoptive s'est décidée pour cette raison à le faire hospitaliser.

Il est à son entrée en pleine confusion mentale : incapacité de répondre aux questions, mouvements désordonnés, paroles incompréhensibles, etc.

Un examen de sang pratiqué séance tenante montre la présence de très nombreux schizontes de *P. falciparum* bien que le malade soit apyrétique à ce moment. Il ne fit d'ailleurs de la fièvre que pendant 2 jours et sans dépasser 38°5. Par contre, l'examen somatique montre des signes évidents de néphrite urémigène : 0 g. 30 d'albumine dans les urines le *23*, 6 g. le *25* mars ; oligurie marquée ; bruit de galop caractéristique ; taux d'urée sanguine s'élevant jusqu'à 2 g. 28 le *27* mars.

Devant ces symptômes et en raison de l'infestation sanguine massive, on décide de recourir à un traitement de 5 jours par la quinacrine du *23* au *27* mars, associé à des injections de sérum glucosé. Le *31* mars l'examen du sang montrant de nouveau des schizontes de *P. falciparum* en quantité importante, on recommence du *2* au *6* avril le traitement par la quinacrine. Cette cure redoublée d'un médicament réputé toxique s'est

montrée d'une parfaite innocuité pour le malade. Le volume des urines a régulièrement augmenté, le taux d'urée sanguine est revenu à la normale et les symptômes confusionnels se sont améliorés parallèlement. Dès le *28* mars le malade peut être considéré comme normal.

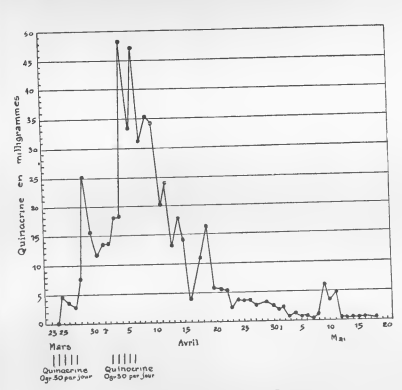


Fig. 2. — Obs. II : NGUYEN-VAN-PHU.

Dans ce cas de confusion mentale d'origine palustre, la quinacrine a eu un effet curatif évident malgré l'association d'une néphrite urémigène. On peut en voir la preuve dans la rapidité avec laquelle ont rétrocédé les signes de néphrite.

VO-VAN-KY, infirmier dans un poste malsain, entre également à l'hôpital le *2* avril 1937 avec des signes de confusion mentale. Faciès figé. Paroles incompréhensibles. Ne répond pas aux questions. Du *5* au *11* avril période d'excitation psycho-motrice. Agitation. Cris, violences envers le personnel. Refus des aliments. Dépression consécutive.

A l'examen, mauvais état général. Langue saburrale. Constipation. Oligurie. Traces d'albumine. Pas de glucose.

Le *12* avril, le malade devenu plus calme peut être examiné plus complètement. Urines encore rares : 4 à 500 g. WASSERMANN et MEINICKE négatifs. Liquide céphalo-rachidien : 2,5 éléments au millimètre cube. Albumine 0 g. 25. WASSERMANN négatif. Poumon et cœur normaux : pas

de bruit de galop. Examens de sang constamment négatifs en ce qui concerne la recherche des hématozoaires. Urée sanguine normale.

Malgré l'amélioration de l'état mental, le malade raconte difficilement son histoire. Il prendrait de la quinacrine depuis plus de deux ans à titre préventif et toutes les fois où il se sent fiévreux ou fatigué sans pouvoir préciser exactement les quantités absorbées Parole lente. Paresse et fatigue intellectuelle au moindre effort.

Sort de l'hôpital le 4 mai 1937. Revu le 11 août : reste très déprimé au point de vue intellectuel bien que son état physique soit amélioré. Rappelle difficilement ses souvenirs. Aurait pris 50 comprimés de quinacrine

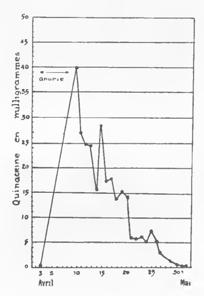


Fig. 3. — Obs. III : Vo-van-Ky.

en 1935, 100 en 1936, 50 en janvier et février 1937. Ne peut encore donner que des explications embrouillées et peu précises. A côté des observations déjà publiées d'intoxication aiguë par la quinacrine (1), celle de Vo-van-Ky peut être prise comme type de l'intoxication chronique. Les doses exagérées prises en janvier, février et vraisemblablement en mars paraissent avoir déclenché les phénomènes confusionnels. Le point intéressant à noter est la persistance de séquelles quatre mois après le début de l'affection. Le malade est actuellement encore un bradypsychique.

Chez ces trois malades nous avons pu suivre jour par jour l'élimination de la quinacrine par les urines.

Nous rappelons que la méthode employée consiste à transformer

(1) Docteurs Fabry, Moreau et Mlle Lataste. Syndrome d'excitation psychomotrice au cours d'une tentative de suicide par absorption de quinacrine. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, no 8, octobre 1936, p. 1067.

la quinacrine-sel contenue dans les urines à base acridique par addition de carbonate de potasse ou de soude à saturation et à l'extraire par le chloroforme. Les dosages sont faits par fluorescopie en comparant l'extractum chloroformique avec une échelle de dilutions standard. Les lectures ont été effectuées et contrôlées par des observateurs différents. Les analyses portent sur l'ensemble des urines de 24 heures. Les chiffres donnés représentent donc les quantités réellement éliminées. Ces quantités sont exprimées en milligrammes.

Chez Danh-Sen, type d'élimination normale chez un sujet sain, la courbe d'excrétion urinaire se divise en deux périodes situées de part et d'autre du *22* avril date à laquelle le malade fait sa rechute de paludisme.

Chaque période correspond à l'élimination d'une dose de 1 g. 50 de quinacrine prise à raison de 0 g. 30 pendant 5 jours consécutifs. A ne considérer tout d'abord que la première partie de la courbe on peut distinguer plusieurs stades ou paliers dans l'excrétion du médicament.

1° Un *stade de latence* du *27* février au *2* mars pendant lequel la quinacrine ne se retrouve dans les urines qu'en faible quantité.

2° Un *stade d'élimination massive* qui s'étend du *3* au *7* mars.

3° Une *période d'élimination décroissante* du *8* mars au *8* avril soit environ pendant un mois.

4° Une *période d'excrétion résiduelle* du *9* au *21* avril.

Il est intéressant de noter que nous retrouvons ces mêmes caractères aussi bien dans la seconde partie de la courbe de Danh-Sen que dans la courbe de Nguyen-van-Phu. Ces stades cependant, et surtout les stades de latence et d'élimination massive, peuvent se trouver plus ou moins modifiés selon les modalités du traitement.

Kehar dans une série de recherches sur l'élimination d'une seule dose de 0 g. 30 d'atébrine ne retrouve pas, en raison peut-être de cette posologie réduite, la période de latence que nous avons constatée. Son existence est en tout cas extrêmement nette sur les graphiques de Danh-Sen et de Nguyen-van-Phu, que ce soit à l'occasion du premier ou du second traitement. On peut rappeler que, par contre, Blaze et Simeons admettent que l'atébrine ne devient active qu'après le 3e jour. Cet intervalle leur paraît nécessaire à la saturation du foie, organe dans lequel le médicament s'accumulerait tout d'abord. Sans insister sur cette interprétation combattue par Hecht et par l'Editorial du journal même où parut la communication, il est intéressant de constater que nos recherches expérimentales paraissent confirmer, en partie tout au moins, la conception de ces auteurs.

Les observations que nous avons pu faire sont également très

caractéristiques en ce qui concerne le second stade ou stade d'élimination massive.

Le *22* avril, à la suite de son accès de paludisme confirmé par un examen hématologique, Danh-Sen reçoit un nouveau traitement de 5 jours de quinacrine. Le rythme de l'élimination est cette fois profondément modifié. La période de latence, notablement raccourcie, n'est plus que de 2 jours au lieu de 4. Dès le *23* avril la quantité de quinacrine dans les urines s'élève à 10 mg. pour atteindre 32 mg. le *27*. De plus, fait important, à l'occasion de cette seconde cure la période d'élimination massive s'allonge considérablement. C'est pendant 12 jours que l'on retrouve dans les urines des malades des quantités égales ou supérieures à 11 mg. au lieu de 2 à 3 jours lors du traitement précédent.

Chez Nguyen-van-Phu l'évolution est la même : période de latence du *23* au *27* mars, puis le *28* mars début de la période d'élimination massive. Le *29* la quantité de quinacrine éliminée atteint 25 mg. et très rapidement, de même que chez Danh-Sen, la courbe d'élimination amorce sa descente avec 15 mg. 6 le *30* et 11,8 le *31*. Le *2* avril le taux de concentration pour mille de la quinacrine tombe à 9 mg.

Mais le même jour Phu reçoit une nouvelle cure médicamenteuse. Trois jours après, le *5* avril, il présente 48 mg. de quinacrine dans ses urines. Chez Phu comme chez Danh-Sen l'administration d'une deuxième cure de quinacrine a donc provoqué une augmentation massive des *quantités* éliminées en 24 heures. De plus, chez ce second malade également, la *durée de l'élimination* se trouve considérablement prolongée : pendant plus de 15 jours, Phu conserve dans ses urines des quantités de quinacrine supérieures à 10 mg.

La mise en évidence de cette sommation de l'élimination urinaire de la quinacrine sous l'influence de la répétition du traitement est à notre sens un des points les plus intéressants de cette première série de recherches.

L'observation de Vo-van-Ky est intéressante à rapprocher des deux observations précédentes. L'allure générale de la courbe d'élimination urinaire se superpose exactement à celle de la *deuxième* période d'excrétion massive de Danh-Sen et de Nguyen-van-Phu. Ky n'élimine pas la quinacrine comme un sujet neuf mais comme un organisme déjà imprégné. Le malade rejette jusqu'à 40 mg. de quinacrine par jour et la courbe s'étale du *10* au *25* avril au lieu de prendre la forme d'un simple clocher comme chez Danh-Sen et Nguyen-van-Phu lors de leur premier traitement.

Cette exaltation de l'élimination urinaire est d'autant plus marquée que les traitements à la quinacrine sont plus rapprochés. On

retrouve chez Phu, qui a reçu deux cures subintrantes, jusqu'à 48 mg. de quinacrine dans les urines contre 32 mg. avec Danh-Sen chez lequel les deux traitements ont été administrés à 50 jours de distance.

En ce qui concerne le temps nécessaire à la désimprégnation de l'organisme, cette dernière constatation montre que, malgré cet intervalle de 50 jours, Danh-Sen retenait encore de la quinacrine, cela bien que les analyses se soient montrées complètement négatives du *16* au *20* avril. Par contre, en février, au moment où nous avons commencé cette expérimentation, le malade paraissait avoir complètement éliminé la quinacrine reçue 67 jours auparavant, du *18* au *22* décembre, lors de la première manifestation de son paludisme. Il semble donc qu'il faille fixer à 70 jours environ les délais d'élimination totale de la quinacrine à la suite d'un traitement de 5 jours. Ce chiffre est du même ordre que ceux donnés par les différents auteurs qui se sont occupés de la question.

Il convient également d'insister sur la forme particulière de la courbe pendant les périodes d'élimination massive. L'ascension extrêmement brusque, la chute rapide du tracé donnent l'impression d'une véritable excrétion par trop-plein. C'est cette caractéristique que l'on retrouve chez Vo-van-Ky, intoxiqué chronique. Il semble que l'organisme se débarrasse rapidement de la quinacrine absorbée en excès, mais qu'il reste ultérieurement sensibilisé pendant un temps plus ou moins long. Cette sensibilisation peut, en effet, se manifester soit à bref délai comme dans le cas de Phu, soit à longue échéance comme chez Danh-Sen, soit brusquement comme chez Ky à la suite d'une trop longue période d'imprégnation préalable.

On pourrait donc admettre que l'organisme présente un seuil de saturation ou de tolérance à la quinacrine et qu'une élimination brusque se déclenche dès qu'il y a excès sur le seuil. Ainsi s'explique qu'il y ait à la fois décharge incomplète du médicament dans les urines et rétention dans les tissus qui en restent imprégnés. Il conviendrait donc d'interpréter la première partie de la courbe, pendant laquelle la quinacrine n'apparaît dans les urines qu'en quantités très réduites, comme une véritable période de mise en charge de l'organisme.

Du point de vue quantitatif, un fait particulièrement frappant est la faible proportion de quinacrine éliminée par les urines. Chez Danh-Sen on ne retrouve après une première cure de 1 g. 50 que 0 g. 1815 dans les urines. Chez Phu l'élimination totale est de 0 g. 544 pour une dose de 3 g. soit respectivement 12,13 o/o et 18,14 o/o de la dose ingérée. Hecht, à la suite de recherches minutieuses sur la présence de l'atébrine dans les différents organes, a

déjà tout particulièrement insisté sur ce fait. « Mes dosages de « l'atébrine dans l'urine et les fèces des animaux d'expérience, « écrit-il, ne m'ont pas permis de retrouver de loin les quantités « d'atébrine qui auraient dû être éliminées d'après les résultats « des recherches dans les différents organes. »

Nous estimons donc que, dans l'état actuel de nos connaissances, le rythme de l'élimination est plus intéressant que le chiffre absolu des quantités retrouvées dans les urines.

Cependant, bien que l'on puisse admettre que la quinacrine soit éliminée sous une forme modifiée ou par une autre voie que la voie urinaire, nous croyons que l'on ne saurait mettre en doute l'accumulation de ce médicament dans l'organisme. Nos constatations sur l'augmentation considérable de l'élimination sous l'influence de la répétition du traitement nous paraissent difficiles à expliquer autrement. Il en est de même de certains accidents de la courbe d'excrétion. Chez Nguyen-van-Phu par exemple, alors que les quantités dosables de quinacrine se tenaient depuis plusieurs jours au-dessous de 1 mg., on voit brusquement, sous des influences difficiles à préciser, la courbe s'élever à 6, 3 et 4 mg. entre le 9 et le 12 mai. Il faut remonter au 22 avril c'est-à-dire aussitôt après la fin de la période d'élimination massive pour trouver des chiffres comparables : on doit donc admettre que Nguyen-van-Phu restait « en puissance de quinacrine ».

Nous nous proposons de revenir ultérieurement de façon plus complète sur l'interprétation de ces différentes constatations. Des recherches complémentaires actuellement en cours, et notamment des dosages de quinacrine dans le sang, nous permettront sans doute d'apporter sur ces différents points des précisions intéressantes.

En résumé, d'après ce premier ensemble de recherches, la quinacrine, à la suite d'un traitement de 5 jours, n'apparaît dans les urines en quantité appréciable qu'après un certain laps de temps. On observe ensuite une élimination relativement importante qui dure de 4 à 5 jours en moyenne. L'excrétion se poursuit à des taux progressivement décroissants pendant 1 mois environ. Suit enfin une période plus ou moins prolongée d'élimination résiduelle.

La répétition du traitement provoque une élimination de quinacrine considérablement accrue en quantité et en durée. Tout se passe comme si l'organisme se trouvait saturé pendant un temps plus ou moins long à la suite d'une première absorption de ce médicament.

La quantité de quinacrine que l'analyse permet de retrouver dans les urines ne représente qu'une très faible partie de la dose ingérée.

Institut Pasteur de Saïgon. Service Antipaludique.

BIBLIOGRAPHIE

J. R. BLAZE et A. T. W. SIMEONS. — Preliminary observation on a new soluble atebrin compound. *Ind. Med. Gaz.*, LXX, 1935, p. 185.
Editorial. *Ind. Med. Gaz.*, LXX, 1935, p. 185.
N. D. KEHAR. — Observation on the absorption and excretion of atebrin. *Rec. of Mal. Survey of India*, V, 1935, p. 393.
HECHT. — La répartition de l'atébrine dans l'organisme. *Naunyn Schmied. Archiv.*, Bd. CLXXXIII, 1936, H. 1, pp. 87-105.
C. LATASTE et M. E. FARINAUD. — Technique de dosage de la quinacrine dans les urines (*en cours de publication*).

TRAITEMENT DES MALADIES DU TUBE DIGESTIF ET DE SES ANNEXES PAR LES EAUX D'ANTSIRABE

Par E. FARINAUD

Le hasard ayant voulu que, lors de notre dernier séjour en France, nous ayons été envoyé en stage à l'Hôpital Militaire de Vichy où nous avons rempli pendant deux saisons les fonctions de médecin traitant et que nous nous soyons ainsi spécialisé dans le traitement crénothérapique des affections de l'appareil digestif et de ses annexes, nous avons été désigné pour venir diriger la Station thermale d'Antsirabe.

Lors de notre arrivée, il y a environ un an, la Station thermale, c'est le moins qu'on puisse dire, était en sommeil. Depuis plusieurs années, les eaux, qui autrefois avaient connu une assez grande vogue, n'étaient plus guère utilisées. L'eau de la buvette servait à peu près uniquement au lavage des pieds des Indigènes. Quant à l'Etablissement thermal, si ces derniers continuaient à le fréquenter assidûment, les Européens y allaient surtout prendre des bains de propreté. Sans doute des colons et quelques Mauriciens venaient encore à Antsirabe, mais seulement pour profiter de son climat idéal et pour s'y reposer. L'hiver se passa sans que nous ayons vu un seul malade. Nous commencions à désespérer quant, au mois de septembre, une personnalité de Tananarive arriva un beau jour et nous demanda de traiter une vieille dyspepsie hypersthénique. Pendant les trois derniers mois de l'année, nous reçûmes une douzaine de malades. Il faut croire qu'ils firent de la réclame pour Antsirabe, car à partir du mois de janvier 1937, les malades se mirent à affluer tant et si bien qu'à l'heure actuelle, nous en avons soigné 90 atteints d'affection du tube digestif ou du foie, et exa-

miné une quinzaine qui doivent revenir faire une cure quand leurs occupations le leur permettront.

Les résultats des cures ayant été dans l'ensemble très satisfaisants et, somme toute, comparables en tous points à ceux que l'on obtient à Vichy, nous avons pensé que cela intéresserait les membres de notre Société d'en avoir connaissance et de savoir les bénéfices que certains malades peuvent retirer d'une cure à Antsirabe.

Disons tout de suite que la note que nous avons l'honneur de vous présenter aujourd'hui est basée uniquement sur des constatations cliniques. Faute d'un laboratoire, il ne nous a pas en effet été possible de faire chez nos malades des analyses biologiques. Nous n'avons donc pu ni les examiner complètement, ni vérifier si les cures thermales avaient une action sur la composition chimique des milieux organiques. C'est là évidemment une lacune regrettable. Mais nous avons pensé que, sur les seuls faits cliniques que nous vous apportons aujourd'hui, vous pourriez vous faire une opinion sur l'efficacité des eaux de notre Station.

Avant d'aborder l'exposé des résultats de nos cures, permettez-nous de vous rappeler brièvement ce que sont les eaux d'Antsirabe. La Station thermale possède deux sources : la source Perrier de la Bathie ou Ranomafana et la source de Ranovisy. Ce sont toutes les deux des eaux bicarbonatées sodiques assez fortes, légèrement chlorurées, riches en acide carbonique, peu radioactives et qui, par la nature, la proportion de leurs éléments et leur température, se rapprochent beaucoup des eaux de Vichy Grande Grille et Vichy Hôpital. Captées l'une en 1905 et l'autre en 1918 par Perrier de la Bathie, elles ont été étudiées particulièrement par les docteurs Ebbel Maguna, Salvat, Monnier et analysées d'une façon précise par Colin et Foucque en 1924. Enfin, en 1924 également, une mission dirigée par le professeur Moureu est venu étudier et mesurer leur radioactivité.

A part le rapport du professeur Moureu et un important travail du docteur Monnier publié dans le *Bulletin de la Société d'Hydrologie*, nous n'avons rien trouvé dans les archives de la Station et en particulier, et c'est regrettable, aucune observation clinique.

La source Perrier de la Bathie qui ne peut être ingérée en raison de sa température trop élevée (51°) est utilisée pour les traitements hydrothérapiques à l'Établissement thermal, où on la mélange avec de l'eau que l'on recueille la nuit et qui se refroidit dans un réservoir. Pour la cure de boisson, on utilise l'eau de Ranovisy dont la température à l'émergence n'est que de 42°5.

Pour l'administration de l'eau, nous sommes resté fidèle à la méthode des doses moyennes que l'on nous a enseignée à Vichy et dont

nous avons pu apprécier les avantages. Nous n'avons jamais dépassé, pour les adultes, une dose totale quotidienne de 450 g. répartie en 6 prises : 3 le matin et 3 le soir à une heure d'intervalle. Nous n'atteignons d'ailleurs cette dose que progressivement, le nombre de jours que nous mettons pour y parvenir dépendant de l'état du malade. Il ne faut pas croire, d'ailleurs, qu'il est nécessaire, pour faire une bonne cure, de boire de grosses quantités d'eau ; ainsi nous nous souvenons d'avoir obtenu à Vichy d'excellents résultats en ne donnant à certains malades que 100 à 200 g. d'eau par jour. En général, l'eau a été très bien supportée. Cependant, quelques malades se sont plaint d'éprouver pendant les premiers jours de la pesanteur et même quelques douleurs à l'estomac une 1/2 heure après chaque prise d'eau. Au début des cures, généralement entre le 4e et le 6e jour, nous avons constaté, assez rarement d'ailleurs, quelques réactions telles que : douleurs hépatiques et vésiculaires, diarrhée, migraine. Ces réactions ont toujours été sans gravité et il nous a suffi de diminuer provisoirement les doses pour les voir disparaître. Nous avons vu également survenir une fois une éruption papuleuse sur le dos des mains et, une autre fois, une poussée d'urticaire. Ces manifestations cutanées doivent-elles être attribuées aux eaux, c'est possible, mais nous en doutons un peu, car BILLARD ayant démontré que les eaux de Vichy possédaient un pouvoir antianaphylactique, il y a tout lieu de penser que l'eau de Ranovisy, qui a sensiblement la même composition, doit posséder le même pouvoir.

Les traitements externes ont consisté en bains de durée et de température variables, en douches locales sur le foie et la rate données, faute d'appareils spéciaux, à l'aide d'un tuyau en caoutchouc, et dans le bain à cause de la température trop élevée de l'eau du griffon, en frictions générales et en massages.

Les malades que nous avons soignés se répartissent, d'après les affections qu'ils présentaient, de la façon suivante :

Malades atteints de congestion du foie simple ou avec congestion de la rate.	35
Malades atteints de cholécystite chronique	49
Malades atteints d'insuffisance hépatique avec foie de dimension normale et indolore	2
Malades atteints de diabète gras (dont 1 en traitement)	3
Malade atteint de dyspepsie hypersthénique	1

Nous allons étudier l'action des eaux sur ces différentes affections :

1° Les congestions du foie que nous avons observées peuvent se diviser en deux groupes : le premier comprenant des congestions

hépatiques associées à de la splénomégalie marquée, congestions d'origine paludéenne — et le deuxième, des congestions hépatiques banales, simples, avec cependant parfois une congestion légère de la rate et dont l'étiologie est multiple : chaleur, paludisme, sédentarité, mauvaise hygiène alimentaire, alcool — ces différentes causes s'associent d'ailleurs fréquemment.

Dans tous les cas, les cures se sont montrées efficaces et nous avons vu, d'une façon constante, les gros foies douloureux se décongestionner très rapidement pour revenir dans la presque totalité des cas à un volume normal à la fin de la cure, en même temps que disparaissait leur sensibilité subjective et objective. Les seuls dont la régression n'ait pas été complète étaient des foies dans la congestion desquels entrait une part de chronicité. Notons en passant que de tels foies sont en général peu sensibles, bien tolérés et qu'ils ont pour caractéristique d'être durs au palper. Le syndrome de dyspepsie hyposthénique qui accompagne si souvent la congestion du foie a toujours été heureusement influencé et a toujours disparu très rapidement ainsi que les nausées et la lassitude au réveil.

Les splénomégalies ont également été sensibles à l'action des eaux, mais nous avons constaté qu'elles régressaient moins rapidement et moins complètement que les hépatomégalies.

La congestion du foie se voit fréquemment chez les enfants, paludéens ou non, et nous avons eu l'occasion d'en soigner plusieurs. En utilisant des doses appropriées à leur âge, nous avons obtenu d'excellents résultats. Signalons que, chez eux, la congestion hépatique se manifeste souvent uniquement par une douleur à l'épigastre quand ils courent et par le besoin, chez les petits garçons qui portent une ceinture, de la desserrer après les repas.

Voici quelques observations succinctes :

1° M. A., 25 ans. Depuis son arrivée, il y a 8 mois, à la Colonie, où il a séjourné sur la Côte Ouest, a eu de nombreux accès de paludisme. Appétit normal, digestions bonnes, mais un peu de somnolence après les repas, va régulièrement à la selle, se plaint de quelques douleurs au niveau de la région hépatique.

Le 26 novembre. Foie : 15 cm. sur la ligne mamelonnaire, bord sensible. Rate débordant de trois doigts. Léger subictère conjonctival. Bon état général.

Le 4 décembre. Foie : 14 cm. moins sensible.
Rate : déborde de deux doigts.
Le 11 décembre. Foie : 13 cm.
Rate : même état.
Le 21 décembre. Foie : 11 cm. indolore.
La rate déborde à peine d'un doigt.

2° M. B..., 29 ans, habite la côte ouest. Paludisme depuis 1928, a eu encore des accès, il y a un mois. Accuse des nausées et des vomissements

bilieux le matin au réveil, de la pesanteur et du ballonnement après les repas, des maux de tête, sent parfois son foie et sa rate.

Le 24 mai. Foie : 14 cm tout le bord est sensible à la pression.

Le 31 mai. Foie 11 cm. sensible seulement au creux épigastrique.

Le 7 juin. Foie : 11 cm. indolore.

Le 12 juin. Même état. Le malade se sent très amélioré, les nausées ont disparu, les digestions sont normales.

3° Nicole L..., 8 ans 1/2 d'Ambato-Boéni. 17 kg. 500.

Dans ses antécédents : Ictère ; rougeole compliquée d'ictère ; paludisme.

A son arrivée à Antsirabe, a fait un accès de fièvre avec présence dans le sang de nombreux schizontes de *Plasmodium præcox*. Cette enfant est dans un état effrayant : profondément anémiée, elle est d'une maigreur squelettique. Le 3 mars, son foie qui déborde de deux travers de doigt mesure 12 cm. et sa rate 11 cm. Son état est tel que nous estimons préférable de ne pas lui faire commencer sa cure immédiatement et nous lui prescrivons une cure de Quinacrine et de Rhodoquine suivie d'un traitement par le quinio stovarsol et lui ordonnons en même temps de l'Hépatrol et de l'opoferrine vitaminée.

Le 15 mars, son état général s'étant amélioré, nous décidons de lui faire commencer sa cure. A ce moment, son foie ne mesure plus que 10 cm. et la rate 8 cm.

Le 22 mars. Le foie ne déborde plus ; il mesure 9 cm. et la rate 7 cm.

Le 31 mars. Foie normal, la rate encore palpable ne mesure que 5 cm.

Le 7 avril. A la fin de la cure. Même état.

Le 13 avril. A son départ d'Antsirabe, l'enfant est transformée, elle a engraissé et pris des couleurs. Son foie est normal et sa rate seulement percutable.

On nous dira sans doute que, dans ce cas, les eaux n'ont pas été seules à agir puisque cette petite malade a suivi, pendant sa cure, un traitement antipalustre et reconstituant.

Nous croyons cependant que, sans les eaux, l'amélioration de son état général et surtout la régression de son hépato-splénomégalie auraient été moins rapides.

4° M. P..., 35 ans, de Majunga. Se plaint de lassitude au réveil et de nausées, ballonnement et somnolence après les repas, constipation, selles parfois décolorées, sent son foie, souffre de l'épaule droite, a parfois des vertiges.

Le 6 avril. Abdomen fort, météorisé. Foie 14 cm. 5 sensibilité à la pression de tout le rebord qui déborde de deux doigts, léger subictère conjonctival.

Le 13 avril. Foie : 13 cm. indolore.

Le 20 avril. Foie : 10 cm. 5 ventre souple.

Bien qu'il n'ait fait que 15 jours de cure, le malade part enchanté, débarrassé de tous ses troubles, déclarant que les deux cures qu'il a faites antérieurement à Vichy ne l'ont jamais autant amélioré.

2° Voyons maintenant les résultats obtenus dans le traitement des cholécystites.

« Les maladies de la vésicule biliaire — écrit Gutmann — sont d'une extraordinaire fréquence ; se traduisant par des accidents d'allure franchement vésiculaire ou dissimulées sous un masque dyspeptique, évoluant seules ou associées à des troubles hépatiques ou pancréatiques, elles sont à la base des accidents qui amènent à consulter la plus grande partie des malades dans une consultation gastro-entérologique ».

Il n'est donc pas étonnant que, sur 90 malades, nous en ayons trouvé 47 atteints de cholécystite. Parmi eux beaucoup n'avaient jamais souffert de leur vésicule et se plaignaient seulement de troubles dyspeptiques et intestinaux, et de troubles hépatiques. Dans leurs antécédents, nous avons trouvé rarement des coliques hépatiques franches ; plus souvent nous avons trouvé des paroxysmes douloureux épigastriques, passagers, durant de quelques minutes à une demi-heure, accompagnés parfois d'un vomissement et à terminaison brusque, sur lesquels Gutmann a attiré l'attention et qu'il appelle des coliques hépatiques en « miniature ».

Classiquement, on divise les cholécystites en cholécystites lithiasiques et non lithiasiques. Il nous est impossible de classer ainsi celles que nous avons soignées, car on ne peut réellement poser le diagnostic de lithiase qu'à l'aide du tubage duodénal et de la radiographie, moyens d'exploration dont nous sommes dépourvus. L'existence de coliques hépatiques dans les antécédents ne saurait permettre en effet d'affirmer la nature lithiasique d'une cholécystite et leur inexistence de la nier, car elles peuvent manquer alors que la vésicule contient des calculs, la lithiase latente étant en effet très fréquente, et elles peuvent se produire dans les cholécystites infectieuses. Car si on croyait autrefois que la colique hépatique était due uniquement à la migration d'un calcul, on sait maintenant depuis les travaux d'Hartmann d'abord, puis de Chiray et de ses élèves, qu'elle traduit simplement une contraction spasmodique douloureuse de la vésicule qui peut être provoquée par de nombreuses causes.

Et, si l'on admet la conception de Chiray d'après laquelle « il existe à la base de la colique hépatique un élément organique, l'altération inflammatoire du cholécyste est un élément fonctionnel représenté par l'hyperexcitabilité du système végétatif », on comprend fort bien que chez des malades possédant une vésicule infectée, calculeuse ou non, mais ayant un système neuro-végétatif normal, on n'observe pas de coliques hépatiques.

Dans les cholécystites infectieuses, les troubles intestinaux, surtout ceux du côlon droit et du cæcum, jouent un grand rôle et il résulte des travaux de Desgeorges-Chiray, Brulé-Gaston Durant, que, dans l'immense majorité des cas, ce sont eux qui sont la cause

de l'infection du cholécyste. Nous avons pu observer chez nos malades les trois syndromes que l'on peut rencontrer : constipation, constipation alternant avec des débâcles diarrhéiques, côlite muqueuse.

La participation du foie aux affections vésiculaires est presque constante — la cholécystite pure est très rare, presque toujours il y a hépato-cholécystite. On note alors une hypertrophie, modérée en général, du foie et, quand on recherche le signe de MURPHY, on constate, en même temps qu'une douleur vive au point vésiculaire, une sensibilité parfois assez marquée de tout le bord du foie. Le subictère conjonctival est fréquent ainsi que la décoloration intermittente des matières, et il est probable que certains symptômes comme les nausées, les céphalées, les migraines, les vertiges qui se voient si souvent chez les malades atteints de cholécystite, sont d'origine hépatique.

Nous avons rencontré assez fréquemment chez nos malades des crises de fatigue brusque survenant tardivement après les repas, accompagnées d'un petit état vertigineux et d'une sorte de malaise épigastique avec sensation de vide. Ce syndrome a été attribué par certains auteurs à une baisse de la glycémie, par d'autres à un trouble de l'équilibre neuro-végétatif. Il est vraisemblable que le mauvais fonctionnement du foie joue un rôle important dans sa pathogénie car on le rencontre très souvent chez les hépatiques.

Signalons encore qu'une de nos malades présentait de la cellulite de la nuque, affection qui, d'après un article récent de MARCEL BRULÉ, serait fréquente chez les malades atteints de cholécystite et de côlite, et qui se manifesterait le plus souvent uniquement par des céphalées, parfois occipitales, mais surtout frontales ou temporales.

Chez tous nos malades, les cures ont eu les plus heureux effets. Nous avons observé d'une façon constante la diminution très nette et parfois même la disparition complète de la sensibilité à la palpation de la vésicule et du cæco-côlon, le retour du foie à ses dimensions normales, la disparition des symptômes dyspeptiques post-prandiaux, des nausées, des vertiges et des céphalées. Enfin, nous avons vu assez souvent le fonctionnement de l'intestin se régulariser, les constipés aller régulièrement à la selle et les côlitiques avoir des selles moulées.

Voici quelques brèves observations :

1° M. C., 40 ans, souffre de sa vésicule et de son foie, ne peut se coucher sur le côté droit, se plaint en outre de lassitude, de nausées au réveil et de céphalées. Pesanteur, ballonnement et somnolence après les repas, constipation, mais parfois diarrhée après le petit déjeuner. Hémorroïdes.

Teint jaunâtre. Léger subictère conjonctival, démangeaisons, urticaire fréquent.

Le 2 mars. Foie : 14 cm. bord sensible. Rate percutable. Vésicule très douloureuse. Cæcum gargouillant.

Le 9 mars. Foie : 12 cm. vésicule bien moins sensible. Les douleurs spontanées ont disparu. Le malade peut se coucher sur le côté.

Le 15 mars. Foie : 10 cm. 5. Vésicule à peine sensible.

Le 22 mars. Foie : 9,5. Vésicule même état. Le malade se sent très amélioré.

2° Mme V. souffre depuis un an de sa région hépatique : nausées et lassitude au réveil, céphalées fréquentes, démangeaisons, vertiges, pesanteur, ballonnement après les repas, pyrosis, constipation, selles souvent décolorées, beaucoup de gaz intestinaux, assez souvent à la fin de l'après-midi, a des crises de fatigue brusques avec sensation de vide à l'épigastre.

Le 3 mars. Foie : 12 cm. bord sensible. Rate palpable, signe de Murphy positif, cæcum gargouillant et sensible.

Le 11 mars. Foie normal, vésicule encore sensible, le cœcum l'est beaucoup moins, l'intestin fonctionne normalement, moins de gaz. Les digestions sont bonnes, moins de céphalées.

Le 16 mars. Vésicule légèrement sensible, cæcum indolore.

Le 23 mars. Même état, plus de céphalées ni de vertiges.

3° Voici pour terminer une observation assez curieuse :

Mme G., 26 ans. Dans ses autécédents on trouve : une appendicectomie en 1922, une fièvre puerpérale en 1934 et une dysenterie amibienne rapidement guérie. Depuis environ deux mois souffre de douleurs très vives dans le dos au niveau des dernières vertèbres dorsales qui l'obligent souvent à garder le lit et qui ont fait penser à un début de mal de Pott. Un examen radiographique a montré seulement l'existence d'une légère scoliose datant probablement de l'enfance. La malade accuse le matin au réveil de la lassitude, des douleurs au niveau de son foie, et parfois des nausées. L'appétit est bon, les digestions normales, les selles régulières. La malade n'a jamais eu de coliques hépatiques. Elle a souvent des migraines et a eu une fois de l'urticaire.

A l'examen, on trouve un foie normal, un signe de Murphy positif et un point douloureux à l'extrémité de la 12e côte, point que l'on rencontre fréquemment dans les cholécystites, le cæcum est gros et sensible. En arrière, sensibilité très vive à la pression des apophyses épineuses des trois dernières vertèbres dorsales. Les mouvements du tronc sont limités et très douloureux. La malade ne peut ni se baisser ni soulever le moindre poids. En fin de cure, grosse amélioration. Plus de fatigue ni de douleurs hépatiques au réveil. La vésicule et l'extrémité de la 12e côte ne sont plus sensibles. Enfin, la douleur dorsale a presque complètement disparu et les mouvements du tronc ne sont plus douloureux. En raison de la disparition simultanée du signe de Murphy et de la douleur dorsale, nous pensons que cette dernière était provoquée par l'inflammation de la vésicule. La douleur au niveau des dernières vertèbres dorsales dans les cholécystites a été signalée et Gutmann a vu un malade chez qui on avait pensé comme chez la nôtre à un début de mal de Pott et chez lequel la radiographie montra l'intégrité des vertèbres et la présence d'un gros calcul dans la vésicule.

Pour ne pas tomber dans des redites, nous ne vous parlerons pas d'une façon spéciale de l'action des cures thermales sur l'insuffisance hépatique. En effet, au cours de l'exposé que nous venons de vous faire des résultats que nous avons obtenus dans le traitement des congestions du foie et des hépato-cholécystites, nous avons eu souvent l'occasion de vous montrer que les eaux amenaient rapidement et constamment la disparition des nombreux signes que traduisent l'insuffisance du fonctionnement du foie.

Ainsi que nous l'avons dit, nous n'avons traité que trois cas de diabète. Ce nombre est trop faible pour que nous ayons pu nous faire une opinion sur l'action des eaux sur cette affection. Mais nous signalons que Monnier a observé autrefois un abaissement du sucre urinaire, une amélioration de l'état général et la disparition des petits signes du diabète. Nous pensons qu'en réalité il est très difficile en ce cas d'apprécier l'efficacité des eaux, car lorsqu'on voit un diabète pour la première fois, on est souvent obligé de modifier le régime alimentaire et notamment la quantité des glucides. Il est ensuite bien difficile, si on constate une baisse de la glycosurie, de déterminer la part qui revient, dans cette baisse, à la modification du régime et celle qui est due à l'action des eaux. Il est évident que seules de nombreuses observations avec analyses répétées de sang et des urines et contrôle du régime pourraient permettre de se faire une opinion. Quoi qu'il en soit, ce qu'on peut attendre certainement des eaux, c'est une amélioration du fonctionnement hépatique très souvent défectueux chez les diabétiques et de toute façon une cure alcalinisante ne peut que leur faire du bien.

Sur les glycosuries simples qui relèvent d'une insuffisance de la fonction glycogénique du foie et non pas comme le diabète d'un trouble de la glycolyse — on conçoit facilement que les eaux puissent agir en stimulant la cellule hépatique — et chez un de nos malades dont voici l'observation, nous avons pu constater la disparition d'une glycosurie datant de plusieurs mois :

Le Sergent-Chef A..., âgé de 34 ans, nous est envoyé de Tananarive. A l'Hôpital Colonial où il était entré pour paludisme, une analyse d'urines a donné le 3 janvier, les résultats suivants :

Glucose : 2 g. o/oo.

Excès d'urobiline, traces de pigments.

Traces d'albumine.

A son arrivée à Antsirabe le 4 mai, il se plaint de son foie et présente de la fatigue, des nausées et même des vomissements le matin, de la pesanteur et de la somnolence après les repas.

A l'examen : foie de 13 cm. sensible ainsi que la vésicule, rate percutable, subictère conjonctival net, dans les urines glucose 4 g. 15 o/oo. Pas d'albumine. En fin de cure, le foie est normal et indolore, la vésicule n'est plus sensible, la rate est encore percutable. Les nausées, les vomis-

sements, le subictère ont disparu. Quant à la glycosurie qui, à mi-cure, était descendue à 3 g. 50 o/oo, elle a complètement disparu.

Dans le seul cas de dyspepsie hypersthénique pure que nous ayons eu à soigner, le résultat de la cure a été remarquable et le malade a déclaré qu'il avait été plus amélioré que par les cures qu'il avait faites antérieurement à Vichy.

Un mot sur les ptoses, Nous avons eu l'occasion de traiter plusieurs malades qui en étaient atteints. Sans doute, les eaux n'ont pas remis en place leurs organes descendus, mais elles leur ont quand même rendu service en améliorant leurs troubles hépatiques — troubles qui on le sait sont fréquents chez les ptosés.

Pour résumer nos constatations, nous dirons que les eaux d'Antsirabe.

— décongestionnent le foie et la rate,

— améliorent le fonctionnement du foie et font disparaître les signes de son insuffisance,

— diminuent ou font disparaître la sensibilité de la vésicule chez les malades atteints de cholécystite,

— agissent heureusement sur les syndromes dyspeptiques purs ou secondaires,

— régularisent souvent le fonctionnement de l'intestin.

C'est dire leurs indications.

Quant aux contre-indications, elles sont, croyons-nous, les mêmes qu'à Vichy, soit :

— les affections cancéreuses,

— les ulcères du tube digestif,

— la tuberculose surtout pulmonaire, sauf s'il s'agit de formes fibreuses anciennes,

— les affections cardiaques non compensées,

— les néphrites chroniques,

— l'appendicite chronique,

— la diabète avec dénutrition,

— les cirrhoses hypertrophiques avec ascite abondante,

— les cirrhoses atrophiques,

doivent être considérées comme des contre-indications temporaires :

Les crises aiguës récentes de cholécystite.

Les coliques hépatiques récentes.

LES BIENFAITS DE L'ASSISTANCE MÉDICALE INDIGÈNE EN VINGT-CINQ ANNÉES DE PROTECTORAT FRANÇAIS AU MAROC

(Premier Mémoire)

Par Mme E. DELANOË

Je suis arrivée au Maroc dès l'établissement de notre Protectorat dans ce pays. Comme tout nouvel arrivant, je fus dès l'abord frappée par les conditions générales de misère et l'état sanitaire déplorable dans lequel se débattait alors le pays tout entier.

L'empire chérifien était à cette époque véritablement atteint d'une déchéance sociale profonde résultant d'un état latent d'inorganisation et d'anarchie. Les guerres incessantes entre tribus rivales, entre le gouvernement chérifien et les tribus insoumises joignaient leurs effets aux fléaux permanents de la famine et des épidémies meurtrières.

Toutes ces causes — on se l'imagine facilement — avaient ruiné le pays, ruiné la confiance des indigènes. L'insécurité était devenue le sentiment dominant de tous les instants. On ne semait et ne récoltait guère, par peur des réquisitions ou des razzias.

A ces calamités d'ordre social s'ajoutaient les effets désastreux de la sécheresse, cette ennemie pernicieuse du Maroc sans eau. Aussi la sous-alimentation de toute la population était-elle devenue un état permanent, chronique.

Tel était l'état du pays bien des années avant l'établissement du Protectorat français au Maroc.

En 1913, dès notre prise de service dans l'assistance indigène, nous nous heurtâmes à une hygiène défectueuse, inexistante, qui avait favorisé, en l'absence de tout organisme de secours médical, l'éclosion de meurtrières épidémies de paludisme et de typhus. Comme habitations, les indigènes avaient des gourbis où, sur un mince matelas, sur une natte, par terre, les membres d'une famille entière se tassaient les uns contre les autres dans une promiscuité regrettable. Les familles indigènes, dans ces gourbis, manquaient de vivres, de couvertures, de vêtements. A la saison des pluies, les Arabes couchaient dans des noellas inondées par les eaux pluviales (une année de pluies abondantes ayant suivi plusieurs années de sécheresse successives). Ces phénomènes sont à répétition, ils sont inhérents au pays : sécheresse sur une longue période et brusques

pluies diluviennes compromettent souvent les récoltes et créent la famine.

C'est en 1913, en effet, que le Directeur de la Santé Publique jeta les fondations des Services de l'Assistance indigène au Maroc. Cette création indispensable amena, dans tous les postes d'occupation, l'ouverture d'infirmeries indigènes. Celles-ci furent aménagées provisoirement dans des maisons du type indigène.

Le premier souci des médecins à Mazagan, comme ailleurs, fut tout d'abord de sauver la population des effets meurtriers des épidémies régnantes.

Le Service des Renseignements fit connaître, par l'intermédiaire des autorités indigènes, l'ouverture, à leur intention, à Djdida, d'une infirmerie pour y soigner tous les malades de la ville et de la région. D'emblée, l'organisation avait prévu un service pour hommes et un service pour femmes et enfants. Mazagan fut, en effet, la première ville du Maroc dotée d'un service « pour femmes et enfants malades », formule excellente pour nous attacher la reconnaissance des Arabes, formule chère à Mme Lyautey qui en a été l'instigatrice, comprenant le grand rôle social qu'une femme médecin peut jouer dans le monde musulman, et c'est ici pour moi, une occasion à laquelle je ne veux pas manquer, de lui rendre hommage.

Les consultations, comme on se l'imagine, n'étaient pas nombreuses au début de notre installation à l'infirmerie indigène, mais nous avions, comme les autres médecins de l'Assistance, à nos débuts une tâche écrasante à accomplir : celle de combattre les épidémies, de mettre fin au mal qui seul alors régnait en maître absolu au Maroc : le typhus. C'est d'ailleurs pour accomplir cette tâche que les premiers médecins avaient été soigneusement recrutés. Il s'agissait pour nous d'appliquer une prophylaxie rigoureuse aux indigènes bien portants, pour les mettre à l'abri de la contagion qui les guettait et de donner nos soins aux malades atteints de maladies infectieuses, de typhus surtout.

Typhus. — La lutte contre le typhus comptait en effet parmi les plus pressantes de nos obligations médicales. A cet effet, accompagnés d'infirmiers, de brancardiers, nous faisions quotidiennement le tour de la ville pour ramasser les typhiques moribonds au coin des rues et des maisons. A l'infirmerie, nous les installions sous les galeries couvertes, car nous ne possédions pas alors de salles d'hospitalisation à proprement parler ; cependant, cette installation précaire nous permettait d'hospitaliser les malades agonisant sur des matelas individuels avec les accessoires de couchage (traversins, couvertures), de leur donner nourriture et soins. Ces malades, ainsi à l'abri, se trouvaient déjà dans des conditions meilleures pour

résister à l'emprise des maladies épidémiques qui les terrassaient. La grande charité française y créait ainsi une atmosphère favorable à notre cause.

Les après-midi, à cette époque, nous allions visiter les malades dans leurs gourbis. La ville de Mazagan, en dehors de la ville portugaise et de quelques maisons de commerçants européens, présentait alors l'aspect d'une agglomération de paillotes indigènes, sans tracé de rues ni de voies d'accès. La ville elle-même, parsemée d'inégalités de terrain, était pleine de mares stagnantes, avec des passages impraticables.

Les gourbis offraient une entrée très basse, et les médecins devaient y pénétrer courbés et à quatre pattes pour visiter les malades. Nous y trouvions des familles indigènes entières atteintes de typhus ou de paludisme — souvent des deux à la fois — grelottant sans soins dans l'humidité du sol détrempé, sans aucune ressource pour se réchauffer ni pour se nourrir.

Après avoir donné les soins à nos malades, nous laissions à leur portée les médicaments et la nourriture indispensable. Les infirmiers indigènes étaient chargés d'en surveiller l'emploi.

Ces infirmiers indigènes, admirables collaborateurs des médecins français dans leur pays, nous servaient de guides et d'interprètes. Ils étaient d'un dévouement parfait, obéissants, compréhensifs. Je les ai vus à l'œuvre, accompagnant sans crainte les médecins à travers les dangers multiples des gîtes infectés et désolants. Ces bons serviteurs nous ont rendu de grands services au cours de nos premiers contacts avec la population indigène. Ils étaient fiers de nous suivre, de nous aider de leur mieux; ils savaient comprendre et apprécier le rôle de secours dévoué que le médecin était appelé à remplir auprès de leurs parents et de leurs coreligionnaires.

Pour être complète et pour rappeler un point historique du fonctionnement du Service Médical à Mazagan et dans la région, je tiens à dire que sur un total de 17 infirmiers indigènes employés à l'infirmerie, et à l'hôpital régional ensuite, trois y ont trouvé la mort encore jeunes (entre 30 et 35 ans) après avoir débuté, comme les autres, à l'âge de 15-16 ans. Ces humbles collaborateurs, morts au service de la France, nous les avons soignés comme nos fils, nous les avons regrettés, pour leur honnêteté, leur dévouement, et nous ne les avons jamais oubliés car nous nous occupons de notre mieux de leurs enfants.

J'ai également toujours eu à me louer des services de mes infirmières européennes. J'ai formé douze de ces auxiliaires, et toutes, sans exception aucune, sont devenues d'excellentes infirmières qui sont venues seconder nos efforts bien après les infirmiers indigènes, mais suffisamment à temps pour s'inspirer de l'utilité de l'œuvre

de bienfaisance à accomplir dans le milieu indigène. Mes infirmières étaient toutes d'un dévouement parfait, d'une honnêteté profonde et d'une compréhension très grande du noble rôle à accomplir auprès des femmes d'une autre race.

Dans les rangs des médecins de l'Assistance ayant payé de leur personne pour assurer l'assainissement du pays et le retour des indigènes à la santé et au bien-être familial, le nombre des morts, victimes du devoir en pays musulman, est malheureusement élevé. Sur quatorze médecins, tant civils que militaires à l'hôpital de Mazagan, nous avons à déplorer la mort de quatre confrères : le docteur Blanc, le docteur Tissot, le docteur Evrard et le docteur Jacques.

Sur les trois médecins, docteur Blanc, docteur Tissot et Mme Delanoë qui se sont rencontrés à l'origine et dès la création du Service de Santé publique à l'ancienne infirmerie indigène de Mazagan, je demeure la seule survivante.

Après cet hommage rendu aux camarades prématurément disparus, je reviens à la question du développement du Service Médical civil indigène et européen.

Petit à petit, en effet, notre Service de l'assistance indigène s'organisait. Notre activité bienfaisante dans les milieux indigènes s'affirmait. Les conditions si spéciales, si délicates de l'exercice de notre profession nous gagnaient les cœurs de nos clients. Confiants, les Marocains prenaient le chemin de l'infirmerie et, plus tard, celui de l'hôpital; ils y trouvaient bon accueil et remèdes à leurs maux.

Le succès du médecin dépend d'une heureuse prise de contact avec ses premiers malades. Cet axiome est, plus qu'ailleurs peut-être, d'une importance capitale en pays d'Islam. Ici, une bonne comme une mauvaise impression se répand à travers le pays avec la rapidité d'une traînée de poudre. Cette faculté de se communiquer rapidement les nouvelles entre tribus s'était encore accrue avec la venue des Français, avec la venue des médecins surtout. Dans toutes les familles, pauvres ou riches, on interprétait chaque parole, chaque fait et geste du « toubib », sa manière de soigner, les résultats heureux de son intervention.

Le pays tout entier apprit bien vite à connaître le dévouement médical. Les médecins sont devenus les amis de la population indigène du Maroc et, bientôt, nos services de consultations ont connu une grosse affluence de malades. Pour ma part, les femmes indigènes de tous les rangs sociaux, très heureuses de pouvoir faire appel à une femme médecin, venaient nombreuses à ma consultation. Je me rendais à leur domicile quand il s'agissait des femmes des notables indigènes qui ne doivent pas sortir de chez elles. Les

cas d'urgence d'ailleurs m'appelaient dans tous les milieux indigènes.

Les médecins partout prenaient à cœur la tâche de soigner les indigènes et réussissaient ; les infirmeries s'agrandissaient, se multipliaient, s'organisaient ; les épidémies s'effaçaient, le bien-être renaissait à la faveur de la politique de protection attentive aux intérêts des indigènes. Les services annexes vinrent compléter l'œuvre de l'Assistance publique.

La création des services annexes était en effet devenue nécessaire du fait de l'accroissement des noyaux européens, tant à Mazagan qu'ailleurs.

C'est ainsi que j'ai été chargée de la création du Dispensaire municipal, en vue de la prophylaxie sociale. S'y sont ajoutées, à l'usage des Européens, des charges diverses en dehors de celle de Médecin officiel de la Santé et de l'Hygiène publiques :

— Médecin-Chef du Dispensaire municipal ;

— Médecin des fonctionnaires ;

— Médecin-Inspectrice des écoles de filles, tant françaises qu'indigènes ;

— Médecin de la prison des femmes ;

— Médecin-Chef de la Maternité municipale ;

— Médecin oculiste des enfants de toutes les Ecoles et de toute la population ;

— Médecin des Colonies de vacances.

Ces créations locales et d'organisation toute personnelle se sont avérées nécessaires ; d'un fonctionnement régulier, elles répondaient au but à réaliser.

En énumérant toutes ces fonctions annexes de notre Service à l'hôpital régional mixte de Mazagan (dont le premier pavillon de consultation fut inauguré en avril 1916) je tiens à faire ressortir que la Direction dont nous relevions alors nous faisait pleine confiance dans le domaine de notre activité professionnelle. Elle nous accordait toute liberté de nous organiser au mieux de notre compréhension et des besoins locaux de la santé de la population indigène et européenne. Et chaque médecin, fort de cette confiance et de sa responsabilité pour le maintien d'un état sanitaire régional aussi satisfaisant que possible, créait de toutes pièces des services, les organisait, leur insufflait vie et rendement, les munissait de l'instrumentation nécessaire à leur bon fonctionnement, utilisant un personnel indigène ou européen réduit mais dévoué.

Et j'insiste sur ce point : ces médecins multipliaient leurs efforts et cherchaient par tous les moyens à gagner l'estime et la confiance de la population indigène.

Pour prévenir le retour des épidémies, les médecins des formations fixes, de concert avec les médecins des groupes mobiles —

fonctions dont le Maréchal Lyautey était l'initiateur heureux — ont veillé en cercle serré autour des indigènes, en ville et dans le bled, pour y dépister les cas isolés de maladies infectieuses. Les médecins s'efforcèrent de prévenir l'éclosion des épidémies et sauvèrent la situation en assainissant l'homme et le pays. Forts de leur expérience du pays et de l'indigène, les médecins ont rendu au Maroc les plus grands services, au nom de la France et de l'humanité. A maintes reprises, notre grand chef, le Maréchal Lyautey nous a solennellement rendu justice sur ce point.

Paludisme. — Parallèlement aux nécessités de la lutte contre le typhus, notre attention était constamment en éveil pour combattre le paludisme. La population indigène, en effet, était profondément impaludée et ceci depuis le tout jeune âge.

Les épidémies de typhus s'installaient sur un terrain ravagé par les *plasmodium*, sur un terrain anémié et amoindri par conséquent ; une telle association provoquait des hétacombes foudroyantes. Le paludisme, en effet, régnait dans ce pays par tous les temps et depuis toujours. Les indigènes qui survivaient aux premières atteintes de la maladie offraient ensuite une certaine résistance aux réinfections et à l'évolution active des hématozoaires.

Mais les épidémies de typhus chez des sujets impaludés réveillaient les parasites, leur cycle de reproduction et d'infection massive.

Tandis qu'en dehors des épidémies de typhus la population indigène résiste au paludisme et que l'indice splénique par exemple, à Mazagan et dans la région, est insignifiant, les indigènes succombaient en masse au typhus et au paludisme associés.

La quinine sous toutes ses formes, ainsi que l'arsenic, nous ont permis de lutter avantageusement contre les infections paludéennes. Les bienfaits de cette lutte assidue ne tardèrent pas à apparaître dans l'aspect extérieur de la population marocaine : de cachectiques qu'ils étaient au début, lors de notre arrivée, les indigènes traités traduisaient par la suite un état de vigueur et de santé manifestes.

Mais pas un jour il ne fallait oublier, en dehors de la cure du paludisme, les bienfaits de son traitement préventif si actif et si sûr. Aussi, à la consultation quotidienne, l'ingestion de la quinine en présence du médecin était de rigueur ; par petites doses, une ou deux fois par semaine, chaque malade qui venait à l'hôpital consulter pour une affection courante, absorbait une dose prescrite de quinine. Les pouvoirs publics ont efficacement complété d'autre part cette prophylaxie du paludisme par le drainage du sol marécageux, par l'épandage et la pisciculture.

*
* *

Les Œuvres de Médecine sociale

La question de la lutte contre les épidémies les plus graves ayant été mise au point, nous sommes passés aux Œuvres de Médecine sociale parmi les indigènes et ici les maladies des enfants et des femmes ont retenu toute notre attention. Dans ce domaine, le rôle d'une femme médecin est de tout premier ordre. Elle a tout d'abord libre accès dans toutes les demeures des familles elle y est chez elle lui affirme-t-on partout; elle se penche sur les misères des petits indigènes mal nourris, mal vêtus, physiquement déficients; elle enseigne aux mères la propreté à l'usage de leurs bébés, la manière dont il faut les élever au sein et à la période de sevrage.

La mortinatalité et la mortalité infantiles atteignaient à notre arrivée dans ce pays des proportions effarentes. Nous avions le devoir d'aller vite en besogne, de soigner, de soigner en masse, en employant les méthodes les plus énergiques et les plus perfectionnées pour améliorer la race en voie de déchéance complète. Cette enfance maladive, souffreteuse, sans promesse ni espoir de longue vie, est une épreuve pour un médecin qui envisage l'avenir de la population au milieu de laquelle il veut affirmer sa compétence bienfaisante. Aussi, souvent, très souvent même, dans le milieu indigène, la doctoresse se mettra-t-elle à genoux par terre pour soigner l'enfant des pauvres indigènes qui n'ont pour tout mobilier que de vieilles nattes à l'usage commun de tous les membres de la famille.

Elle s'ingéniera alors à donner à l'enfant malade soit un bain, soit un enveloppement humide, elle cherchera elle-même dans un coffre une chemise propre pour y recevoir le bébé. Aux regards émerveillés des femmes indigènes, sans ressources personnelles, elle emmaillotera l'enfant, le couvrira de langes, lui fera donner le sein ou préparer un biberon selon les règles de la puériculture.

Les bons résultats d'un pareil traitement nous récompensent très souvent de la peine que nous prenons à instituer, dans le milieu indigène, des soins selon les méthodes de la médecine rationnelle. Et les mères reconnaissantes nous baisent les mains, nous disent des paroles affectueuses pour leur avoir sauvé leurs enfants qu'elles aiment tant.

Les accouchements chez les indigènes donnent lieu à des pratiques désastreuses. La femme indigène, prête à accoucher, est d'ordinaire allongée sur une natte, par terre, avec, pour les besoins du moment dans un coin obscur un amas de chiffons sales. L'accou-

cheuse — une vieille femme arabe — tâte, palpe, masse, touche à tout ce qui lui est accessible sous les effets loqueteux et sales.

Aux douleurs, la femme en couches est assise sur un petit tabouret; elle est empoignée, par derrière, à la taille, par une forte femme, parente ou amie; un long foulard est accroché à un clou à sa portée pour le moment des fortes douleurs. La matrone accoucheuse est accroupie en face de la parturiente et, sous la chemise de cette dernière, elle fait usage de ses mains dangereuses. Une cuvette entre les jambes de la femme est destinée à recevoir le bébé. Un trou dans le sol en terre battue recevra le sang, le délivre, etc...

Dans de telles conditions, les cas obstétricaux quelque peu anormaux ou difficiles occasionnent à coup sûr la mort de l'enfant. La mère, d'autre part, est très souvent aussi condamnée à l'infection puerpérale et à la mort.

Quand la doctoresse est appelée à intervenir — et ceci même dans des maisons riches de notables indigènes — les difficultés pour exercer la profession médicale lui apparaissent tout d'abord insurmontables. Mais une femme médecin connaissant ce milieu et parlant leur langue s'y retrouve rapidement : elle dispose de tous les moyens qui peuvent lui être utiles, tels que linge, savon, huile, eau chaude, infusion de thé pour des injections vaginales. Elle aplanit les difficultés pour organiser un champ de travail approprié, fait sortir les femmes inutiles, impose obéissance, respect, propreté et mène à bien l'accouchement qui, avant son arrivée, s'annonçait dans de fort mauvaises conditions.

Comme je l'ai dit plus haut, les fièvres puerpérales étaient ici très fréquentes; notre assistance médicale indigène les a ramenées à des proportions plus réduites. Mais les femmes indigènes en train de devenir mères sont entourées de tant de rites chez elles, de tant d'attentions de la part des nombreux membres de leurs familles qu'il leur est difficile de s'en départir au moment où elles souffrent tant pour accoucher. Il leur est de ce fait impossible de se rendre à la maternité indigène qui, depuis 1917, leur était ouverte dans mon service, à l'hôpital mixte. Cependant les femmes-mères abandonnées, les femmes bédouines, les mesquines, les filles-mères, venaient se faire accoucher couramment à l'hôpital. Une « gabla » (accoucheuse) y a été formée par moi à cet effet pour leur tenir compagnie et les surveiller jusqu'au moment même de l'accouchement où je devais intervenir.

J'ai été fréquemment appelée à secourir les femmes indigènes atteintes d'infection puerpérale et alors, avec le retard que les indigènes mettent à se faire soigner, les odeurs de putréfaction, de la gangrène d'hôpital étaient telles que de longues journées après une intervention les odeurs me poursuivaient nuit et jour.

Que de vies d'enfants, de femmes indigènes sauvées par la présence auprès d'elles d'une femme médecin qui peut à toute heure, comme elle veut et selon les besoins stricts de ses malades, pénétrer dans ces intérieurs indigènes si farouchement fermés à l'approche d'un homme, serait-il un médecin.

Je ne dirai jamais assez le bienfait considérable de tous les instants que peut exercer la « toubiba » familiarisée avec le milieu indigène du Maroc. Et je dirai même plus : dans les pays d'Islam, les esprits nous seront politiquement acquis à la faveur d'une assistance médicale accordant un nombre de doctoresses suffisant pour assurer à toutes les femmes indigènes, à tous les enfants indigènes, leur secours compétent et maternel. En toute sincérité et connaissance de cause, j'émets le vœu de voir s'ouvrir au Maroc des postes pour femmes médecin en nombre suffisant pour la vaste besogne à accomplir d'un rôle social si évident.

Un autre enseignement se dégage de ma longue expérience en milieu indigène : un médecin qui veut y réussir doit avoir une compétence étendue dans les branches les plus diverses de la médecine.

Un médecin dévoué à son rôle de l'assistance indigène et tenant à y exercer une influence agissante doit pouvoir répondre à tous les appels de cette clientèle ; il doit y suffire et surtout réussir aussi bien dans les cas relevant de la médecine générale que dans ceux relevant des spécialités les plus diverses.

LES BIENFAITS DE L'ASSISTANCE MÉDICALE INDIGÈNE EN VINGT-CINQ ANNÉES DE PROTECTORAT FRANÇAIS AU MAROC

(Deuxième Mémoire)

Par Mme E. DELANOË

I

Prophylaxie de la cécité

Lutte antivariolique. — Dès mon arrivée au Maroc, j'ai été frappée par les théories infinies d'aveugles qui sillonnaient les rues, les routes. La cécité y reconnaît deux causes essentielles : la variole et le trachome.

Je me suis promise de faire tout mon possible pour lutter contre ces deux fléaux. Ayant eu l'heur de réussir auprès de la population indigène et ayant pu constater leur confiance en la médecine française, j'ai pu, petit à petit, imposer aux mères la vaccination antivariolique de leurs petits en leur expliquant le danger que leurs bébés couraient de devenir aveugles ou difformes sans cette précaution préventive, précaution qui ne fait pas souffrir et qui est sans danger aucun pour leurs enfants.

Bientôt les séances de vaccination se faisaient quotidiennement; elles ont connu une grande affluence de femmes et d'enfants indigènes, à telle enseigne que dans mon rapport annuel à la Direction de la Santé et de l'Hygiène Publiques, en 1923, j'ai signalé 50.000 vaccinations dans l'agglomération indigène de Mazagan et des Doukkala. Depuis cette époque, pas un nourrisson n'a franchi le seuil de mon Service sans y avoir été vacciné, et comme tous les nouveau-nés de Mazagan et en partie de la région ont passé par mon Service, la jeune génération a été totalement débarrassée de la calamité de la fièvre variolique et de ses pustules cornéennes conjonctivales qui en aveuglaient tant.

Les vaccinations massives au sein de la population arabe, ont certes diminué le nombre des aveugles par éruptions cornéennes. Elles ont eu surtout pour résultat d'enrayer les graves épidémies périodiques de variole qui décimaient les indigènes. Par sa virulence, acquise depuis longtemps, la variole maligne — la variole noire — minait la race.

Les Arabes nous sont, j'en suis sûre, reconnaissants de les avoir, au prix de persévérants efforts, débarrassés du spectre hideux que projetaient sur eux les méfaits épidémiques de cette redoutable affection.

II

Lutte antitrachomateuse. — Une autre grande cause de cécité chez les indigènes est le trachome ou conjonctivite granuleuse. Cette maladie oculaire, en état d'endémie permanente au Maroc, acquiert avec les premières chaleurs du printemps, avec l'éclosion massive des mouches, avec l'ardeur solaire tout particulièrement nocive pour les conjonctives en été, une recrudescence brusque qui lui donne l'allure d'une épidémie redoutable. La statistique m'a montré, à notre installation à l'infirmerie indigène, un pourcentage de trachomateux très élevé : 40 à 50 o/o de la population totale du pays.

La population infantile y est particulièrement exposée, et c'est dès le jeune âge surtout que date la cécité des Arabes, du fait de la

perforation rapide de la cornée par des granulations végétantes malignes.

Le nombre considérable de trachomateux que j'ai eus à soigner à mon arrivée au Maroc, l'insuffisance avérée de la thérapeutique pour combattre valablement ce fléau national, m'incitaient, dès le début, à réexpérimenter l'arsenal antritachomateux afin d'y trouver des moyens de lutte plus satisfaisants et plus perfectionnés. Les nombreux médicaments usuels réputés antitrachomateux que j'ai utilisés à tour de rôle s'avérèrent peu curatifs mais fort douloureux, tellement douloureux que les malades renonçaient à se faire soigner et cessaient de venir à la consultation. Les indigènes supportent très difficilement une douleur médicalement provoquée, quitte à souffrir cruellement, lentement, de par la volonté d'Allah. Les études que j'ai pu faire sur la nature de l'affection trachomateuse, sur son traitement, au cours des treize premières années d'expériences quotidiennes, m'ont permis d'arrêter une méthode personnelle de traitement *indolore* du trachome. Cette méthode est d'une application très *facile*. Elle *calme* les douleurs inhérentes à la conjonctivite granuleuse, arrête la marche envahissante de ses méfaits et sauve la vue.

Voici ce que j'ai écrit à ce sujet dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* du 13 janvier 1926 :

« Depuis fort longtemps l'huile de Chaulmoogra sert dans la thé-
« rapeutique antilépreuse. Les léprologues insistent sur l'efficacité
« de ce médicament au cours de la lèpre à forme tuberculeuse sur-
« tout. On a tendance à rapprocher les manifestations morbides à
« forme et évolution tuberculeuses, granuleuses ou folliculaires. »

Or, le trachome appartient à cette catégorie de maladies infectieuses.

L'anatomie pathologique, par son élément initial pathologique : tubercule, follicule, éléments éruptifs primordiaux de la lèpre, de la tuberculose et du trachome nous a permis un rapprochement entre ces trois maladies redoutables. Forte de ce raisonnement j'ai transposé l'usage de l'huile de Chaulmoogra dans le domaine du trachome et me suis attachée à étudier l'effet thérapeutique de cette huile sur les follicules trachomateux.

Et voici encore ce que j'ai écrit en 1926 :

« Depuis quatre ans, je me sers régulièrement de l'huile de Chaul-
« moogra, par mon procédé de frotte. A l'aide de cette huile, j'ai
« soigné 25.000 fois des trachomateux. Ces malades, dès la pre-
« mière application de l'huile de Chaulmoogra en frotte jusqu'au

« cri tarsien, reviennent le lendemain avec le sourire aux lèvres et « la tête haute, jusque-là baissée par photophobie. Le mieux être « est net et la satisfaction des malades incontestable. »

Depuis cette date (1926) les trachomateux qui ont recouvré la vue, au Maroc et ailleurs, grâce au nouveau traitement ne se comptent pas. Les indigènes ont vite appris que des bons soins antitrachomateux se donnaient à l'hôpital de Mazagan et ils accoururent, même de très loin, pour se faire soigner par nous.

Grâce à la prophylaxie, à la lutte antitrachomateuse je suis arrivée à faire baisser, dans les Doukkala, le nombre des trachomateux de moitié et à réduire surtout la gravité des cas de cette conjonctivite, véritable lèpre oculaire. La lutte contre la cécité y a fait œuvre utile.

*
* *

Syphilis — La syphilis est également à la base de la nosologie marocaine. Les médecins affectés au Service de Santé et de l'Assistance Publique au Maroc, dès leur arrivée ici, ont été frappés par la fréquence de cette affection dans le pays. La syphilis intervenait dans toutes les formes de maladies ; elle y troublait notre diagnostic et faussait les résultats escomptés des traitements. Il nous a fallu du temps pour mettre au point la part qui revenait à la syphilis au cours de chaque affection à laquelle elle se trouvait associée.

La syphilis mutilante, à notre arrivée au Maroc, était vraiment impressionnante. Les masques hideux nous faisaient penser au mal ardent. On rencontrait souvent des plaies allant d'un œil jusqu'à la bouche, mettant à nu les dents, la paupière inférieure soudée avec les plaies jugales, faciales ; nous voyions des visages sans nez, l'orifice nasal communiquant avec la cavité buccale, des nécroses osseuses frontales, craniennes, mettant à nu les méninges et leurs battements circulatoires.

Nous voyions aussi des enfants de 4 à 8 ans faire de la syphilis tertiaire avec gommes et perforations osseuses du palais, du nez, des os longs ou des os du crâne. La mortinatalité relevant de la syphilis des parents s'élevait, dans mon Service, à 34 o/o des naissances observées.

Heureusement, pour blanchir ce monde syphilisé, nous avions à notre portée une médication merveilleuse, efficace et variée. Grâce aux soins de la Direction de Rabat qui encourageait la lutte antisyphilitique de toute son autorité matérielle et morale, toutes les ressources ont été mises en œuvre pour modérer la virulence du tréponème chez les indigènes et stériliser ces derniers autant que possible.

Les médicaments arséniaux ont opéré ici de véritables miracles. Ils nous ont valu une confiance sans bornes de la part des indigènes secourus en affluence dans les services. Personnellement, nous faisions mensuellement jusqu'à 600 injections intraveineuses ou autres aux malades ambulatoires et hospitalisés.

Les résultats ne tardèrent pas à se faire sentir, et c'est ainsi qu'actuellement, après 25 années de prophylaxie et de lutte antisyphilitique, la syphilis revêt la forme d'une maladie policée ; elle est beaucoup moins répandue et l'hérédo-syphilis en bénéficie au tout premier plan.

J'ai un album de photos d'enfants hérédo-syphilitiques, tous soignés avec des résultats remarquables ; ces souffre-douleurs ont été métamorphosés dès les premières injections des produits arsénobenzéniques. Combien d'œuvres sociales se greffent sur le chapitre de la lutte antisyphilitique :

Les femmes indigènes, souvent stériles du fait de la syphilis, se laissaient soigner, pour avoir des enfants ; d'autres viennent éprouvées par la mort successive de plusieurs enfants en bas âge. Le traitement antisyphilitique pré ou postnatal y fait exaucer les vœux des mères marocaines.

La mortinatalité s'est trouvée ainsi fortement abaissée : pour l'année 1934-1935 elle n'était plus que de 16 o/o au lieu de 34 o/o.

La mortalité infantile a également diminué dans une large mesure.

*
* *

Tuberculose. — L'assistance publique indigène du Maroc, dont les bienfaits allaient croissant, devait malheureusement voir se dresser devant elle un nouveau et grave fléau, celui des affections tuberculeuses, et ceci depuis 1919, année de grippe espagnole, épidémie qui a mis les poumons des indigènes atteints de cette infection dans un état de moindre résistance.

Dès lors, nous avons vu la tuberculose prendre pied dans le pays et ajouter un paragraphe à la liste de la nosologie marocaine. L'absence d'hygiène y a été un facteur de dissémination tuberculeuse redoutable. Notre propagande active et incessante en faveur des procédés de préservation contre ce fléau, était bien accueillie, souvent suivie et comprise, mais les sous-alimentations permanentes, les taudis familiaux, la grande promiscuité — fléaux sociaux marocains — entretiennent ici la maladie tuberculeuse. Elle frappe surtout la population urbaine du milieu marocain : des familles entières y succombent.

Pour les femmes enceintes, cette maladie est particulièrement

dangereuse, non seulement pour elles mais aussi pour les enfants. Nous sommes bien armés pour sauver ces derniers, nés de parents syphilitiques, mais nous étions impuissants à l'égard des bébés des parents tuberculeux. La vie de ces bébés est de courte durée. Mal nourris sous tous les rapports, les enfants indigènes entachés de tuberculose sont rapidement emportés par une des nombreuses formes de diarrhée que rien n'arrête, en été tout particulièrement ; et ces diarrhées se compliquent couramment de méningite tuberculeuse.

Pour lutter contre la tuberculose pulmonaire à Mazagan, l'éloignement de la côte est ici de rigueur : l'humidité du climat et les vents fréquents sont des facteurs entretenant l'état congestif et l'état de consomption des poumons.

Il n'en est pas de même de la tuberculose glandulaire, tuberculose atténuée. Cette forme, comme la tuberculose osseuse, bénéficie largement des heureux facteurs climatériques de la côte, du soleil, de l'air marin. Chaque fois que j'ai eu recours à elle dans ma clientèle, je n'ai eu qu'à me louer de l'effet curatif de la plage sur la marche de la maladie tuberculeuse glandulaire ou osseuse.

Au bienfait de l'air marin s'ajoute, à Mazagan, celui du soleil qui ne manque presque jamais ici : sur 365 jours de l'année, l'insolation scientifique à la plage d'ici peut être appliquée 360 fois. C'est donc une localité idéale pour l'application de l'héliothérapie marine.

Disons encore en faveur de la plage de Mazagan qu'elle s'étend sur une longueur de 15-16 km., de Mazagan à Azemmour. On peut donc y trouver un endroit propice et sûr pour un établissement antituberculeux, véritable Berck-sur-Mer marocain.

J'ai, à plusieurs reprises, appelé l'attention sur cette question dans mes rapports.

*
* *

Rhumatisme. — Le rhumatisme est de même une importation récente au Maroc. La tuberculose et des épidémies de grippe successives se sont chargées de créer au Maroc un milieu favorable au rhumatisme infectieux, aigu et chronique. Ces infections ont trouvé ici un terrain nouveau d'évolution. Mais encore actuellement, le rhumatisme ne revêt dans le milieu indigène du Maroc, ni la forme aiguë grave de Bouillaud, ni la forme de rhumatisme chronique progressif généralisé que nous connaissons dans les pays à rhumatisme permanent.

*
* *

Lèpre. — Tout médecin, au Maroc, doit savoir diagnostiquer et soigner la lèpre.

Dans mon service, à l'hôpital de Mazagan, passaient de 15 à 20 lépreux par an. Il fallait les soulager, les soigner, les rendre inoffensifs autant que possible pour leur entourage.

La période d'incubation de cette maladie étant longue, l'effet de la contagion échappe, et la population indigène ne se méfie nullement du voisinage des lépreux.

Un traitement mixte de la lèpre m'a donné des résultats de traitement très encourageants. Ce procédé consiste dans l'utilisation simultanée de nombreux produits antilépreux au cours d'un seul traitement ; il permet d'attaquer le bacille de Hansen, chaque jour, avec un produit nouveau, différent de celui de la veille ; par cette méthode de traitement mixte j'ai soigné 150 lépreux.

Chez tous ces malades, ainsi soignés, au bout de 45-60 jours de traitement, toutes les plaies (contagieuses par définition) étaient cicatrisées ou en voie de cicatrisation. Peut-on avoir un meilleur test de la valabilité d'une méthode de traitement ? Tous les autres symptômes de lèpre suivaient la même régression que les plaies extérieures.

*
* *

Enfants géophages. — Je passerai sous silence, faute de temps, les accidents fréquents et graves qui tiennent aux défectuosités des conditions de vie indigène : brûlures par les fourneaux portatifs, infestation des voies respiratoires par les sangsues, etc... Mais dans cet ordre d'idées je tiendrai à signaler ici la fréquence de la géophagie.

Parmi la population enfantine indigène de Mazagan et de la région, 20 o/o d'enfants arabes en bas âge sont géophages. Dès l'âge d'être assis par terre, le nourrisson, dont la main vient au contact du sol, porte instinctivement à sa bouche ses doigts auxquels adhèrent quelques grains de terre. Bientôt l'habitude d'avaler des pincées de terre se constitue, et c'est ainsi que, au bout de 5-6 mois, les jeunes enfants géophages présentent un tableau d'anémie profonde : ils sont bouffis, œdématiés, au ventre ballonné, aux selles diarhéiques fort malodorantes. Ces jeunes viciés au teint blafard se reconnaissent comme tels à distance.

D'autres enfants affectionnent la chaux. Dans le dos de la mère, l'enfant, quand il se trouve à portée d'un mur décrépi, y glane avec ferveur un apport calcique qui devient rapidement nocif. Ces enfants au goût perverti appartiennent au milieu pauvre de la population indigène où la sous-alimentation est la règle constante ; ils

subissent les tristes conséquences de la déminéralisation très marquée des mères, au cours des grossesses successives et de l'allaitement.

Ici encore la médecine sociale a un beau rôle à accomplir au Maroc, à condition qu'elle soit secondée dans son effort par l'aide des Pouvoirs Publics.

*
* *

Gratuité des soins médicaux. — Je ne veux pas terminer ce rapport déjà trop long mais, certes, bien insuffisant quant à la multiplicité des questions à y traiter, sans attirer l'attention sur la nécessité absolue qu'il y a à assurer aux indigènes, lorsqu'ils se présentent dans les services de consultation publics, la gratuité absolue des soins médicaux.

C'est en grande partie grâce aux médecins, à leur activité bienfaisante, que nos farouches ennemis de la veille mis en confiance sont devenus des clients fidèles, reconnaissants et assidus.

Au début, le médecin soignait dans son service, gratuitement, les indigènes et aussi les Européens nouvellement débarqués ici, d'une façon tout désintéressée, sans s'occuper de l'état de fortune de ceux qui venaient, confiants, vers lui en quête de remèdes à leurs maux.

Or, une circulaire, au cours de l'année 1922, est venue prescrire d'avoir à réclamer désormais à nos malades, dans les hôpitaux et infirmeries, un léger paiement, ristourne des frais de médicaments et de pansements dont ils bénéficiaient au cours de leur traitement à l'hôpital.

Dès lors, le charme des bons rapports mutuels entre les médecins et les indigènes fut rompu ! ... Des carnets à souches encombraient la table ou naguère on ne voyait que les attributs utiles d'une médecine bienfaisante. Des propos aigre-doux retentissaient dans la salle...

Cette mesure administrative de paiement exigé à l'hôpital est, en effet, comme je l'ai indiqué dans un rapport à l'époque, et comme je n'ai cessé de le répéter depuis, des plus impopulaires parmi les indigènes. Elle ne rapporte à l'Etat que des sommes peu importantes alors qu'elle risque de compromettre l'œuvre charitable des médecins de l'Assistance.

C'est donc par un double vœu que je terminerai cet exposé :

1° De voir rétablir la gratuité des soins médicaux pour les indigènes de toutes catégories se présentant à la consultation des indigents.

2° De voir nommer au service des femmes et enfants indigènes

des médecins femmes. Le respect des mœurs indigènes, de leur statut familial, justifie et réclame cette mesure. Les femmes médecins ont un grand rôle à jouer dans tous les milieux indigènes musulmans.

ERRATA

Mémoire M. Ciuca et collaborateurs. *Bulletin*, 14 avril 1937, t. XXX, f. 4.

Pag. 306, Tableau II. Incubation, *au lieu de* : $\frac{A}{3\text{-}20}\Big|\frac{P}{3\text{-}20}$, *lire* : $\frac{A}{2\text{-}21}\Big|\frac{P}{1\text{-}13}$.

» » 27e ligne, *au lieu de* : Le tableau I, *lire* : Le tableau VII.

» » 28e ligne, *au lieu de* : des groupes, *lire* : des premiers 27 groupes.

» 307, 2e ligne, *au lieu de* : 15 passages, *lire* : 45 passages.

» » 3e ligne, *au lieu de* : plus bas, *lire* : plus tard.

» » 4e ligne, *au lieu de* : du malade Sc, *lire* : du malade S. A.

» » 5e ligne, *après* : donneur, *ajouter* : Voir graphique pag. 311.

» » 12e ligne, *après* : 5 (17 o/o), *ajouter* : ont fait une infection positive.

» » 18e ligne, *au lieu de* : 2,2 o/o sur 87, *lire* : 1,8 o/o sur 163.

» 308, 4e ligne, *au lieu de* : Les premiers cas, *lire* : Les premiers 8 cas.

» » 9e et 10e lignes, *au lieu de* : La durée d'incubation était de 13 jours pour la fièvre, de 3 à 9 jours pour l'apparition des parasites, *lire* : La durée d'incubation était de 2 à 21 jours pour la fièvre, de 1 à 13 jours pour l'apparition des parasites.

» » 14e ligne, *au lieu de* : 7,27 jours, *lire* : 7,2 jours.

» » 38e ligne, *biffer* : (voir Tableau V).

» 310, Tableau V, *au lieu de* : Disposition spontanée, *lire* : Disparition spontanée.

» 312, 4e ligne, *au lieu de* : dans un tableau, *lire* : dans les tableaux V et VIII.

» » 7e ligne, *au lieu de* : A + P +, *lire* : A ± P +.

» 313, Tableau VI, 2 C. Gh. —, *au lieu de* : 11-s-36, *lire* : 11-8-36.

» 314, 6e ligne, *au lieu de* : (A + P +), *lire* : (A ± P +).

Tableau VII *bis*, *ajouter au-dessous du graphique* : ..., etc. jusqu'au 50e passage.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Parasitolagia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.